

SÉRIE A, N° 366.

N° D'ORDRE

1032.

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES,

PAR

M. Émile LEROY,

Ancien Élève de l'École Normale supérieure,
Préparateur au Collège de France.

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES THERMOCIMIQUES SUR LES PRINCIPAUX
ALCALOIDES DE L'OPIMUM.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 19 juin 1900, devant la Commission d'Examen.

MM. DUCLAUX, *Président.*

PELLAT,

HALLER,

} *Examineurs.*

PARIS,

GAUTHIER-VILLARS, IMPRIMEUR-LIBRAIRE

DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,
Quai des Grands-Augustins, 55.

1900

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES,

PAR

M. Émile LEROY,

Ancien Élève de l'École Normale supérieure,
Préparateur au Collège de France.

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES THERMOCHIMIQUES SUR LES PRINCIPAUX
ALCALOIDES DE L'OPIMUM.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 19 juin 1900, devant la Commission d'Examen.

MM. DUCLAUX, *Président.*

PELLAT,

HALLER,

Examineurs.



PARIS,

GAUTHIER-VILLARS, IMPRIMEUR-LIBRAIRE

DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,
Quai des Grands-Augustins, 55.

1900

UNIVERSITÉ DE PARIS.

FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS.

	MM.	
Doyen.....	DARBOUX, Professeur....	Géométrie supér.
Professeur honoraire.....	HERMITE.	
	DE LACAZE-DUTHIERS..	Zoologie, Anatomie, Physiol. comparée.
	TROOST.....	Chimie.
	LIPPMANN.....	Physique.
	HAUTEFEUILLE.....	Minéralogie.
	BOUTY.....	Physique.
	APPELL.....	Mécanique rationn.
	DUCLAUX.....	Chimie biologique.
	BOUSSINESQ.....	Physique mathéma- tique et Calcul des probabilités.
	PICARD.....	Analyse supérieure et Algèbre supér.
	POINCARÉ.....	Astronomie mathé- matique et Méca- nique céleste.
Professeurs.....	YVES DELAGE.....	Zoologie, Anatomie, Physiol. comparée.
	BONNIER.....	Botanique.
	DASTRE.....	Physiologie.
	DITTE.....	Chimie.
	MUNIER-CHALMAS.....	Géologie.
	GIARD.....	Zoologie, Évolution des êtres organisés.
	WOLF.....	Astronomie phys.
	KOENIGS.....	Mécanique physique et expérimentale.
	VÉLAIN.....	Géographie phys.
	GOURSAT.....	Calcul différentiel et Calcul intégral.
	CHATIN.....	Histologie.
	PELLAT.....	Physique.
	HALLER.....	Chimie organique.
	PUISEUX.....	Mécanique et Astro- nomie.
	RIBAN.....	Chimie analytique.
	RAFFY.....	Analyse et Mécan.
Professeurs adjoints.....	LEDUC.....	Physique.
	MATRUCHOT.....	Botanique.
	HAUG.....	Géologie.
	HADAMARD.....	Calcul différentiel et Calcul intégral.
Secrétaire.....	FOUSSEREAU.	

A

MONSIEUR BERTHELOT,

SÉNATEUR,

SECRÉTAIRE PERPÉTUEL DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES,

Hommage de respectueuse reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PREMIÈRE THÈSE.

RECHERCHES THERMOCHIMIQUES

SUR LES

PRINCIPAUX ALCALOÏDES DE L'OPIUM.

INTRODUCTION.

Bien que les alcaloïdes végétaux soient les premières bases hydrocarbonées qui aient été connues, et que la découverte de la première de ces bases, la morphine, remonte presque à un siècle, leur étude thermochimique est à peine commencée. On ne peut signaler, en effet, dans cet ordre d'idées, que les recherches de M. Colson sur la nicotine ⁽¹⁾, de MM. Colson et Darzens sur la quinine ⁽²⁾, de M. Berthelot sur la conicine ⁽³⁾ et de MM. Berthelot et André ⁽⁴⁾ sur la nicotine.

La complexité de la plupart des alcaloïdes et l'ignorance presque complète dans laquelle on est resté longtemps de

(1) *Ann. de Chim. et de Phys.*, 6^e série, t. XIX, p. 407; 1890.

(2) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CXVIII, p. 250; 1894.

(3) *Idem*, t. CXXIX, p. 321; 1899.

(4) *Idem*, t. CXXVIII, p. 967; 1899.

leur constitution n'ont pas permis d'entreprendre, sur la thermochimie de ces corps, des recherches systématiques. Cependant, les innombrables travaux qui, surtout depuis vingt ans, ont été effectués sur les alcaloïdes, ont jeté quelque lumière sur la nature de ces substances : pour un certain nombre, les constitutions paraissent aujourd'hui complètement établies, et il semble que le jour ne soit plus très éloigné où les synthèses de ces corps pourront être tentées avec chance de succès.

L'intérêt qui s'attache à ces synthèses est d'autant plus grand que nombre d'alcaloïdes possèdent de précieuses propriétés physiologiques qui leur donnent une importance toute spéciale.

L'étude des alcaloïdes paraissant entrer maintenant dans la phase de la synthèse, il m'a semblé qu'il serait utile de déterminer les données thermiques relatives à ces corps, données qui pourront un jour servir de guide dans les essais de synthèse et qui, dès aujourd'hui, permettent, dans quelques cas, de confirmer la constitution admise pour les bases étudiées.

Parmi tous les alcaloïdes, ceux de l'opium constituent une série très nombreuse. J'en ai étudié les six principaux, c'est-à-dire la morphine, la codéine, la thébaïne, la papavérine, la narcotine et la narcéine. Ces bases forment deux groupes naturels : les trois premières sont des bases relativement fortes qui paraissent se rattacher au phénanthrène ; les trois dernières sont au contraire des bases plus faibles qui se rattachent à l'isoquinoléine.

J'ai déterminé les chaleurs de formation de ces bases et précisé par des mesures thermiques l'intensité de leur fonction basique. Dans les cas où les alcaloïdes présentent, en même temps que leur fonction basique, une autre fonction (phénolique ou acide), j'ai cherché quelle influence réciproque pouvaient exercer l'une sur l'autre ces fonctions différentes réunies dans la même molécule.

La détermination de la force de ces bases, force définie par les données thermiques, m'a conduit à examiner l'action de ces alcaloïdes sur différents réactifs colorés, et à préciser les conditions dans lesquelles ces réactifs doivent être employés.

J'ai enfin étendu mes recherches thermiques à quelques corps importants non basiques contenus dans l'opium, la méconine et l'acide méconique.

Ce travail a été effectué au Laboratoire de Chimie organique du Collège de France, et sous la direction de M. Berthelot. Que cet illustre maître me permette de lui témoigner ici ma profonde reconnaissance pour les bienveillants conseils dont il n'a cessé d'encourager mes efforts.

J'exposerai mes recherches dans l'ordre suivant :

PREMIÈRE PARTIE.

CHAPITRE I. — Morphine.

CHAPITRE II. — Codéine.

CHAPITRE III. — Thébaïne.

DEUXIÈME PARTIE.

CHAPITRE IV. — Papavérine.

CHAPITRE V. — Narcotine.

CHAPITRE VI. — Narcéine.

CHAPITRE VII. — Action des alcaloïdes précédents sur divers réactifs colorés.

TROISIÈME PARTIE.

CHAPITRE VIII. — Méconine et ses dérivés.

CHAPITRE IX. — Acide méconique.

CONCLUSIONS.

PREMIÈRE PARTIE.

CHAPITRE I.

MORPHINE.

La morphine se trouve dans le commerce à l'état de pureté sous forme de cristaux ayant pour formule



L'échantillon que j'ai utilisé a fourni en effet l'analyse suivante : trouvé : eau de cristallisation (perte à 120°) = 5,88; C = 67,34; H = 6,99; Az = 4,78; calculé : 5,94; 67,33; 6,93; 4,62.

Chaleur d'hydratation. — La chaleur d'hydratation a été déterminée en mesurant les chaleurs de neutralisation de la morphine anhydre et hydratée par un même acide, l'acide sulfurique. La morphine, déshydratée avec soin à 120° et restée sensiblement blanche, a été dissoute dans un équivalent de SO^4H^2 , ce qui a dégagé $+8^{\text{Cal}},51$; et la morphine hydratée dissoute de même $+4^{\text{Cal}},85$.

On déduit de là la chaleur d'hydratation

$$\begin{aligned} \text{Mp} + \text{H}^2\text{O liq.} &= \text{Mp hydratée} \dots\dots + 3^{\text{Cal}},66 \\ \text{Mp} + \text{H}^2\text{O sol.} &= \text{Mp hydratée} \dots\dots + 2^{\text{Cal}},10 \end{aligned}$$

Chaleur de combustion. — Comme la morphine anhydre est très hygrométrique et que, d'ailleurs, il est assez difficile de déshydrater cet alcaloïde sans lui faire subir quelque altération, la chaleur de combustion a été déterminée en utilisant la morphine hydratée. La combustion dans la bombe calorimétrique a donné pour 1^{er} de substance les valeurs suivantes :

$$\begin{aligned} 7078^{\text{cal}},7; & 7073^{\text{cal}},2; & 7090^{\text{cal}},8; & 7077^{\text{cal}},9; & 7078^{\text{cal}},5; \\ \text{Moyenne} \dots\dots\dots & 7079^{\text{cal}},8; \end{aligned}$$

d'où pour 1 molécule = 303^{er}

Chaleur de combustion à volume constant... 2145^{Cal},2

Chaleur de combustion à pression constante. 2146^{Cal},7

Chaleur de formation. — De la valeur trouvée plus haut pour la chaleur de combustion de la morphine, on déduit sa chaleur de formation à l'état hydraté (¹)



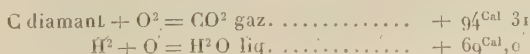
et, en tenant compte de la chaleur d'hydratation, on a, pour l'état anhydre,



Chaleurs de neutralisation. — J'ai mesuré les chaleurs de neutralisation de la morphine par les acides chlorhydrique, sulfurique, azotique, acétique et oxalique. La morphine hydratée, pulvérisée finement, a été dissoute dans un équivalent d'acide dilué dans 10^{lit}. J'ai examiné, en outre, l'effet thermique produit par l'addition d'un deuxième équivalent d'acide, et aussi d'un troisième dans le cas des acides bibasiques.

Il y a lieu de remarquer à ce propos que les sels de morphine sont beaucoup moins solubles dans les liqueurs contenant un excès de l'acide du sel que dans l'eau pure; c'est du reste un fait qui paraît général. Aussi l'addition d'un deuxième équivalent d'acide suffit-elle pour provoquer dans le liquide la formation de cristaux. Toutefois, en employant des liqueurs assez diluées, la cristallisation se produit très lentement et ne commence que plusieurs heures après l'addition de l'acide. C'est toujours dans ce cas que je me suis placé, et, dans ces conditions, les me-

(¹) On adopte pour ces calculs les valeurs suivantes :



sures calorimétriques ne sont nullement gênées par ce phénomène.

Je donne, dans le Tableau suivant, les résultats de ces expériences de neutralisation, qui ont été faites à la température moyenne de 15° . Chaque nombre est la moyenne d'au moins deux mesures, concordant à moins de $0^{\text{Cal}}, 1$. La seconde colonne renferme les chaleurs de neutralisation rapportées à la morphine anhydre; la valeur relative à SO^4H^2 a seule été mesurée directement pour en déduire la chaleur d'hydratation de l'alcaloïde, les autres ont été calculées au moyen de cette dernière valeur.

		Morphine	
		hydratée.	anhydre.
Acide chlorhydrique.	$1^{\text{er}} \text{HCl} \dots\dots\dots$	$+ 3,52^{\text{Cal}}$	$+ 7,18^{\text{Cal}}$
	$2^{\text{e}} \text{ » } \dots\dots\dots$	$+ 0,16$	
Acide sulfurique	$\frac{1}{2} \text{SO}^4\text{H}^2 \dots\dots\dots$	$+ 4,85$	$+ 8,51$
	$2^{\text{e}} \text{ » } \dots\dots\dots$	$- 0,20$	
	$3^{\text{e}} \text{ » } \dots\dots\dots$	$- 0,12$	
Acide azotique	$1^{\text{er}} \text{AzO}^3\text{H} \dots\dots\dots$	$+ 3,39$	$+ 7,05$
	$2^{\text{e}} \text{ » } \dots\dots\dots$	$+ 0,15$	
Acide acétique	$1^{\text{er}} \text{C}^2\text{H}^4\text{O}^2 \dots\dots\dots$	$+ 2,70$	$+ 6,36$
	$2^{\text{e}} \text{ » } \dots\dots\dots$	$+ 0,17$	
Acide oxalique	$\frac{1}{2} \text{C}^2\text{O}^4\text{H}^2 \dots\dots\dots$	$+ 3,66$	$+ 7,32$
	$2^{\text{e}} \text{ » } \dots\dots\dots$	$- 0,24$	
	$3^{\text{e}} \text{ » } \dots\dots\dots$	$- 0,01$	

L'examen de ce Tableau montre d'abord que les chaleurs de neutralisation des différents acides par la morphine se rangent dans le même ordre que lorsqu'il s'agit des alcalis minéraux : nous trouvons d'abord l'acide sulfurique, puis l'acide oxalique, les acides chlorhydrique et azotique qui donnent des valeurs voisines, et enfin l'acide acétique.

Si l'on considère les différences entre les chaleurs de neutralisation de ces divers acides par la potasse et par la

morphine, on trouve des valeurs non pas rigoureusement égales, mais ne s'écartant cependant pas beaucoup les unes des autres :

	HCl.	$\frac{1}{2}$ SO ⁴ H ² .	Az O ³ H.	C ² H ⁴ O ² .	$\frac{1}{2}$ C ² O ⁴ H ² .
Potasse	13,70	15,70	13,80	13,30	14,30
Morphine	3,52	4,85	3,39	2,70	3,66
Différences . .	10,18	10,85	10,41	10,60	10,64

La loi de la thermoneutralité ne s'applique donc ici que d'une façon approchée.

L'addition d'un excès d'acide donne lieu, dans le cas des acides monobasiques, à un faible dégagement de chaleur; c'est là l'indice d'une légère dissociation de sel dissous, dissociation qui diminue sous l'influence d'un excès d'acide. Avec les acides bibasiques, au contraire, l'addition du deuxième équivalent d'acide donne lieu à une absorption de chaleur, la formation du sel acide dissous, à partir du sel neutre étant accompagnée d'un phénomène thermique négatif, comme dans le cas des alcalis minéraux.

J'ai examiné enfin si la présence d'un excès de base exerçait quelque influence sur la chaleur de neutralisation. Si l'on ajoute 1 équivalent de morphine hydratée à $\frac{1}{2}$ équivalent de HCl étendu, le dégagement de chaleur est de + 1^{Cal},77; c'est sensiblement la moitié de la chaleur de neutralisation à équivalents égaux; l'excès de base n'a donc aucune influence. J'ai, du reste, constaté qu'un équivalent de HCl ne dissout exactement qu'une molécule de morphine, ce qui explique que l'excès de base ne produise pas d'effet thermique appréciable.

Sels solides. — M. Berthelot a montré que les chaleurs de neutralisation sont insuffisantes pour caractériser l'énergie des bases; elles répondent, en effet, à des phénomènes complexes, dans lesquels le dissolvant joue un rôle capital. C'est pourquoi il a proposé de calculer la

chaleur de formation des sels, en la rapportant à l'état solide de tous les corps intervenant dans la réaction; de cette façon, l'influence perturbatrice du dissolvant se trouve complètement éliminée, et les comparaisons peuvent être faites d'une manière correcte.

Ce mode de calcul exige la connaissance de la chaleur de dissolution du sel solide anhydre. Aussi ai-je préparé, à l'état solide, quelques sels des alcaloïdes que j'ai étudiés. J'ai pu, en particulier, obtenir les chlorhydrates de ces diverses bases, et déterminer leur chaleur de formation d'après la réaction

Base solide anhydre + HCl gaz. = Chlorhydrate solide anhydre.

Dans cette réaction intervient, il est vrai, HCl gazeux, mais les nombres ainsi obtenus sont cependant comparables entre eux, car il suffirait d'en retrancher une même quantité, la chaleur de solidification de HCl, à partir de l'état gazeux, pour avoir les nombres relatifs à l'état solide de tous les corps réagissants.

En ce qui concerne la morphine, j'ai préparé, à l'état solide, le chlorhydrate, le sulfate et l'oxalate neutres.

1° *Chlorhydrate*. — Ce sel s'obtient facilement en dissolvant la morphine dans une dissolution tiède de l'acide; il se dépose, par refroidissement, de fines aiguilles enchevêtrées qui constituent l'hydrate

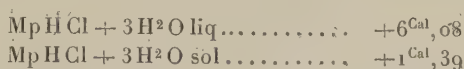


J'ai, en effet, trouvé : eau de cristallisation $\pm 14,40$; HCl (dans le sel anhydre) $= 11,26$; calculé : $14,38$; $11,35$.

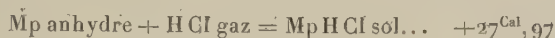
La chaleur de dissolution (1 molécule dans 15^{lit} environ) du sel hydraté, mesurée vers 12°, est $-9^{\text{Cal}}, 47$.

Abandonné dans le vide sec, le chlorhydrate perd, à la longue, toute son eau de cristallisation. La chaleur de dissolution de ce sel anhydre est $-3^{\text{Cal}}, 39$.

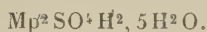
De ces valeurs je déduis d'abord la chaleur d'hydratation du chlorhydrate de morphine



et ensuite la chaleur de formation du chlorhydrate solide (1)



2° *Sulfate*. — Ce sel s'obtient en fines aiguilles lorsqu'on laisse refroidir une solution de morphine dans l'acide sulfurique étendu et tiède; il a pour formule



Son analyse m'a fourni, en effet, les résultats suivants : trouvé : eau de cristallisation = 11,83; $\text{SO}^4 \text{H}^2$ (dans le sel anhydre) = 14,60; calculé : 11,87; 14,67.

La dissolution du sel hydraté dans l'eau a absorbé $-9^{\text{Cal}}, 74$.

Le sulfate de morphine ne se déshydrate complètement qu'à une température supérieure à 130°; dans ces conditions, il jaunit et subit une altération plus ou moins profonde. Si l'on ne chauffe l'étuve qu'à 110°, la déshydratation s'arrête lorsque le sel a perdu 3 H^2O . De même; dans le vide sec, le sulfate de morphine a perdu seulement 7,13 pour 100; une perte de 3 H^2O exigerait 7,11. Les deux dernières molécules d'eau sont donc beaucoup plus solidement liées à la molécule de sulfate que les trois autres, et les faits que je viens de signaler établissent l'existence d'un hydrate à 2 H^2O très stable.

L'impossibilité d'obtenir le sulfate de morphine anhydre

(1) On adopte, pour ce calcul, la valeur suivante :

$$\text{H Cl gaz} + \text{eau} = \text{H Cl dilué} \dots\dots\dots + 17^{\text{Cal}}, 4$$

sans aucune altération ne m'a pas permis de mesurer la chaleur de dissolution de ce sel.

3° *Oxalate*. — D'après M. Decharme (1), la combinaison de l'acide oxalique avec la morphine ne se produirait pas, lorsqu'on dissout la base dans l'acide; pour obtenir le sel, il faudrait évaporer à siccité, reprendre le résidu par l'eau et abandonner à évaporation spontanée, ce qui fournirait des cristaux microscopiques réunis en masses rayonnées, et dont la formule serait



Mes expériences n'ont pas confirmé ces résultats.

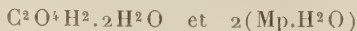
J'ai pu, en effet, préparer facilement l'oxalate de morphine en dissolvant cette base dans une solution chaude d'acide oxalique. On obtient, par refroidissement, de petits cristaux prismatiques, non groupés, durs et brillants. Ces cristaux répondent à la formule



Ils ont, en effet, fourni l'analyse suivante : trouvé : eau de cristallisation = 9,80; $\text{C}^2 \text{O}^4 \text{H}^2$ (dans le sel hydraté) = 12,26; calculé : 9,83; 12,29.

Conformément à une remarque de M. Decharme, j'ai observé que, si l'on chauffe le sel de manière à lui faire subir un commencement d'altération et qu'on le fasse de nouveau cristalliser dans l'eau, on obtient des prismes beaucoup plus volumineux. Mais, ici encore, j'ai trouvé que ces cristaux constituaient l'hydrate à $4 \text{H}^2 \text{O}$. Dans aucun cas je n'ai pu obtenir d'hydrate ne renfermant que $1 \text{H}^2 \text{O}$.

Il y a lieu de remarquer que la formule de l'hydrate à $4 \text{H}^2 \text{O}$ n'est autre chose que la somme des formules



(1) *Ann. de Chim. et de Phys.*, 3^e série, t. LXVIII, p. 165.

des hydrates cristallisés de l'acide et de la base. On pourrait, dans ces conditions, se demander si le corps que j'ai obtenu est réellement un oxalate hydraté, ou bien un mélange de cristaux d'acide oxalique et de morphine, comme cela devrait avoir lieu si, conformément au fait avancé par M. Decharme, la morphine ne se combinait pas à l'acide oxalique par simple dissolution. La mesure de la chaleur de dissolution du sel hydraté permet de trancher la question. La dissolution absorbe en effet $-9^{\text{Cal}},87$ par molécule de sel. Si l'on avait affaire à un mélange, la dissolution de 1 molécule d'acide oxalique hydraté absorberait $-8^{\text{Cal}},49$, la neutralisation par 2 molécules de morphine hydratée dégagerait $+7^{\text{Cal}},32$; le phénomène thermique total serait donc $-8^{\text{Cal}},49 + 7^{\text{Cal}},32 = -1^{\text{Cal}},17$, valeur très différente du nombre observé. Ce résultat montre d'une façon très nette l'individualité de l'oxalate de morphine à $4\text{H}^2\text{O}$.

Ce sel ne perd que difficilement son eau d'hydratation : il faut élever la température au-dessus de 130° pour que la déshydratation soit complète, et, dans ces conditions, le sel jaunit et subit un commencement d'altération. Si on l'abandonne dans le vide sec à froid, la diminution de poids atteint 7,40 pour 100, ce qui correspond à une perte de $3\text{H}^2\text{O}$ (calculé, 7,38). La dernière molécule d'eau est donc très fortement retenue par l'oxalate de morphine.

Ces particularités ne m'ont pas permis d'obtenir le sel anhydre pur et d'en déterminer la chaleur de dissolution.

Action des alcalis.— MM. Grimaux ⁽¹⁾ et Chastaing ⁽²⁾ ont montré que la morphine possède une fonction phénolique et se combine facilement aux alcalis. Il m'a semblé qu'il y aurait quelque intérêt à fixer, par des mesures thermiques, l'intensité de cette fonction phénolique.

⁽¹⁾ *Journal de Pharmacie*, 5^e série, t. IV, p. 17.

⁽²⁾ *Idem*, 5^e série, t. IV, p. 20.

Une molécule de morphine hydratée a été dissoute dans 1 molécule de potasse (1 molécule dans 10^{lit}) ; le dégagement vers 12° a été de $+4^{\text{Cal}},79$. L'addition d'une deuxième molécule de KOH a dégagé $+6^{\text{Cal}},45$; l'addition d'une deuxième molécule de morphine $+6^{\text{Cal}},20$.

Ces résultats confirment donc bien ce fait que la morphine est un phénol monoatomique, les faibles dégagements de chaleur produits par un excès d'alcali ou de morphine étant dus à la dissociation du phénate dans la solution.

La chaleur de formation du morphinate dissous à partir de la morphine anhydre est $+8^{\text{Cal}},45$. Il est à remarquer que ce nombre surpasse très notablement la chaleur de dissolution du phénol ordinaire, pris à l'état solide, dans la potasse étendue, chaleur qui n'est que $+5^{\text{Cal}},6$.

J'ai enfin étudié, au point de vue thermique, la précipitation de la morphine par la potasse et l'ammoniaque.

A 1 molécule de chlorhydrate de morphine dissoute dans 10^{lit} d'eau, on a ajouté 1 molécule de potasse, ce qui a dégagé $+10^{\text{Cal}},52$. L'addition d'une seconde molécule de potasse, en redissolvant la morphine précipitée, a dégagé $+4^{\text{Cal}},75$, nombre très voisin de celui qui a été trouvé ci-dessus pour la dissolution de la morphine cristallisée dans la potasse.

Avec l'ammoniaque, la précipitation de l'alcaloïde a dégagé $+9^{\text{Cal}},00$, et l'addition d'un excès d'ammoniaque n'a produit qu'un phénomène thermique insignifiant. La morphine n'est, en effet, pas sensiblement plus soluble dans l'ammoniaque que dans l'eau, et elle ne paraît pas former de combinaison avec cette base.

Si à la valeur $10^{\text{Cal}},52$, trouvée pour la précipitation par la potasse, on ajoute la chaleur de neutralisation de HCl par la morphine cristallisée $3^{\text{Cal}},52$, on trouve $14^{\text{Cal}},04$, nombre très voisin de $14^{\text{Cal}},00$, chaleur de neutralisation de HCl par KOH à 12°, température de l'expérience.

De même, si à $9^{\text{Cal}},00$ on ajoute $3^{\text{Cal}},52$, on trouve $12^{\text{Cal}},52$, nombre voisin de $12^{\text{Cal}},45$, chaleur de neutralisation de HCl par AzH^3 .

Ces expériences montrent que la potasse et l'ammoniaque déplacent intégralement la morphine de ses sels et que, de plus, la morphine ainsi précipitée est identique à la morphine cristallisée à l'état d'hydrate.

En fait, dans ces expériences, la précipitation de la morphine n'est pas instantanée; le dégagement de chaleur se poursuit pendant plusieurs minutes, ce qui montre que la morphine mise en liberté par l'alcali subit une transformation progressive qui l'amène finalement à l'état d'hydrate cristallisé. Dans les premiers instants la liqueur reste limpide, la morphine demeure d'abord en dissolution dans l'eau; des frictions sur les parois du vase déterminent l'apparition de petits cristaux aux points frottés, le liquide se trouble peu à peu, et la morphine finit par se précipiter complètement. On doit rapprocher ces faits de la propriété suivante, utilisée dans la recherche de cet alcaloïde: la morphine, au moment de sa mise en liberté, peut se dissoudre dans l'éther et y rester en solution, tandis que la morphine cristallisée y est insoluble.

Le dégagement de chaleur progressif, que j'ai observé pendant la précipitation de la morphine, met en évidence la variation d'énergie qui accompagne le changement de propriétés de cette base.

CHAPITRE II.

CODÉINE.

La codéine présente avec la morphine une relation très étroite. M. Grimaux a, en effet, montré ⁽¹⁾ d'une façon certaine que la codéine est l'éther méthylique de la mor-

(1) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. XCII, p. 1140

phine et que c'est l'hydroxyle phénolique de la morphine qui est éthérifié. Ces faits donnent un intérêt particulier à l'étude thermique de la codéine.

Cet alcaloïde se présente en cristaux volumineux, fondant à 154° - 155° et répondant à la formule $C^{18}H^{21}AzO^3.H^2O$.

L'analyse m'a, en effet, fourni les nombres suivants : trouvé : eau de cristallisation (perte à 100°) = 5,64; $C = 68,13$; $H = 7,52$; $Az = 4,53$; calculé : 5,68; 68,14; 7,25; 4,41.

Chaleur d'hydratation. — Elle a été déterminée en mesurant les chaleurs de neutralisation de la codéine anhydre et hydratée par l'acide chlorhydrique.

La codéine, déshydratée dans l'étuve à 100° , a été dissoute dans un équivalent de HCl ; ce qui a dégagé $+9^{Cal}, 27$. La codéine hydratée, dissoute de même, a dégagé $+7^{Cal}, 04$.

On déduit de là la chaleur d'hydratation :

Cod. + H^2O liq. = Cod. hydratée.....	$+2^{Cal}, 23$
Cod. + H^2O sol. = Cod. hydratée.....	$+0^{Cal}, 67$

Chaleur de combustion. — La codéine anhydre étant très hygrométrique, j'ai de préférence déterminé la chaleur de combustion du corps hydraté; j'ai trouvé, pour 1^{gr} , les valeurs suivantes :

$7323^{cal}, 5$, $7349^{cal}, 5$, $7344^{cal}, 6$, $7330^{cal}, 1$; en moyenne : $7336^{cal}, 9$.

D'où pour 1 molécule = 317^{gr} .

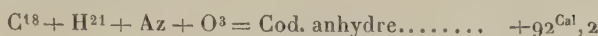
Chaleur de combustion à volume constant.....	$2325^{Cal}, 8$
» à pression constante.....	$2327^{Cal}, 7$

Chaleur de formation. — De la valeur précédente on déduit la chaleur de formation de la codéine à l'état hydraté

$C^{18} + H^{21} + Az + O^3 + H^2O$ liq. = Cod. hydratée... $+94^{Cal}, 4$

et, en tenant compte de la chaleur d'hydratation, on a

pour l'état anhydre



Chaleur de dissolution. — La codéine est peu soluble dans l'eau froide, qui n'en dissout qu'environ $\frac{4}{100}$. J'ai pu cependant déterminer la chaleur de dissolution de cet alcaloïde. La codéine hydratée a été dissoute dans l'eau vers 15° (1 molécule dans 50^{lit} environ). J'ai trouvé :

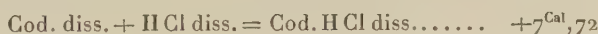


Chaleur de neutralisation. — Pour la codéine, comme d'ailleurs pour toutes les bases étudiées plus loin, je n'ai déterminé que la chaleur de neutralisation par l'acide chlorhydrique. La codéine anhydre a été dissoute dans un équivalent de HCl dilué dans 10^{lit} vers 16°



L'addition d'un deuxième équivalent de HCl n'a dégagé que $+0^{\text{Cal}}, 08$.

J'en déduis d'abord la chaleur de neutralisation de la base dissoute :



valeur bien inférieure à la chaleur de neutralisation de l'ammoniaque dissoute par HCl, qui est de $+12^{\text{Cal}}, 45$.

La valeur trouvée plus haut pour la chaleur de neutralisation de la codéine a été confirmée par l'expérience suivante : à une solution de chlorhydrate de codéine on ajoute la quantité équivalente de potasse; on a eu soin de prendre les solutions assez étendues pour que la codéine déplacée restât complètement dissoute, de façon à avoir un état final bien déterminé. Le dégagement de chaleur a été de $+5^{\text{Cal}}, 80$. L'addition d'un deuxième équivalent de potasse n'a donné lieu à aucun phénomène thermique appréciable.

Si à $5^{\text{Cal}}, 80$ on ajoute $7^{\text{Cal}}, 72$, chaleur de neutralisation

de la codéine dissoute, on trouve $13^{\text{Cal}}, 52$, nombre voisin de $13^{\text{Cal}}, 7$, chaleur de neutralisation de KOH par HCl. La concordance paraîtra suffisante si l'on considère que l'extrême dilution qu'il faut employer dans ces expériences ne permet pas d'atteindre à une grande précision. La potasse paraît donc déplacer totalement la codéine.

Il n'en est plus de même avec l'ammoniaque : le dégagement de chaleur n'a été que $+4^{\text{Cal}}, 06$; si à ce nombre on ajoute $7^{\text{Cal}}, 72$, on trouve $11^{\text{Cal}}, 78$, valeur notablement inférieure à $12^{\text{Cal}}, 45$, chaleur de neutralisation de l'ammoniaque. L'écart est ici de beaucoup supérieur aux erreurs d'expérience, et l'on doit admettre qu'il y a partage de l'acide entre les deux bases, l'ammoniaque s'emparant, du reste, presque entièrement de l'acide, à équivalents égaux des deux bases.

Chlorhydrate de codéine. — Ce sel s'obtient facilement en dissolvant la codéine dans une solution tiède d'acide chlorhydrique; on obtient par refroidissement de fines aiguilles enchevêtrées qui ont pour formule $\text{Cod. HCl.} 2\text{H}_2\text{O}$.

J'ai, en effet, trouvé : eau de cristallisation $= 9,63$; HCl (dans le sel anhydre) $= 10,85$; calculé : $9,69$; $10,88$.

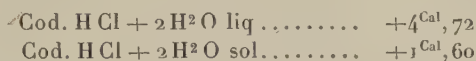
La chaleur de dissolution (1 molécule dans 10^{lit} environ) du sel hydraté, mesurée vers 10° , est $-7^{\text{Cal}}, 79$.

Contrairement au chlorhydrate de morphine, le chlorhydrate de codéine, abandonné à froid dans le vide sec, ne perd pas toute son eau de cristallisation. La perte est seulement de $4,77$ pour 100 , ce qui correspond à la disparition d'une seule molécule d'eau (calculé $4,84$). La seconde n'est enlevée que difficilement; par exemple, dans l'étuve à 120° . Mais, à cette température, le sel commence à s'altérer.

J'ai obtenu de meilleurs résultats par dessiccation dans le vide, à 100° ; le sel anhydre ainsi préparé est parfaitement blanc et ne présente pas de réaction alcaline. Sa dissolution dans l'eau a absorbé $-3^{\text{Cal}}, 07$.

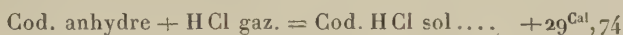
De ces valeurs je déduis d'abord la chaleur d'hydrata-

tion du chlorhydrate de codéine :



La formation de cet hydrate dégage plus de chaleur que dans le cas du chlorhydrate de morphine, où l'on n'a que $+1^{\text{Cal}},39$ pour $3\text{H}^2\text{O}$ fixés. Ces résultats sont d'accord avec la plus grande stabilité de l'hydrate du sel de codéine.

On calcule ensuite facilement la chaleur de formation du chlorhydrate de codéine solide :



Nous pouvons maintenant comparer les résultats que nous a fournis l'étude thermique de la codéine avec les résultats relatifs à la morphine.

Évaluons d'abord la différence des chaleurs de combustion de la codéine et de la morphine, rapportées à l'état anhydre de ces corps. Nous avons :

Chaleur de combustion de la codéine anhydre.....	$2329,9^{\text{Cal}}$
» » de la morphine anhydre...	$2150,4^{\text{Cal}}$
Différence.....	$179,5^{\text{Cal}}$

M. Stohmann a mesuré les chaleurs de combustion d'un grand nombre d'éthers méthyliques ⁽¹⁾, et il résulte de ses recherches que la différence moyenne, entre la chaleur de combustion de l'éther et celle de l'alcool, du phénol ou de l'acide générateur, est environ $170^{\text{Cal}}-171^{\text{Cal}}$. Dans le cas de certains phénols, M. Stohmann est arrivé à des valeurs un peu supérieures : ainsi, entre l'éther crésylméthylique (méta) et le crésol, la différence atteint $176^{\text{Cal}},3$; entre l'éther xylénylméthylique (méta) et le xylénol, $176^{\text{Cal}},2$. La différence que j'ai trouvée entre la

⁽¹⁾ *Journal für praktische Chemie*, t. XXXV, p. 33; t. XLVI, p. 539.

codéine et la morphine ne dépasse pas beaucoup ces valeurs.

C'est ici le lieu d'observer qu'on ne saurait attendre, entre les valeurs déduites des chaleurs de combustion, une concordance parfaite, surtout lorsqu'il s'agit de corps à poids moléculaires très élevés. Dans le cas des alcaloïdes qui nous occupent, il suffirait d'une erreur de $\frac{1}{300}$ sur les chaleurs de combustion, pour entraîner une variation de plus de 7^{Cal} . On ne saurait oublier ces limites d'erreur, dans toutes les déductions ayant, pour point de départ, la mesure des chaleurs de combustion.

Quoi qu'il en soit, les résultats que j'ai obtenus sont en complet accord avec ce fait que la codéine est l'éther méthylique de la morphine. Les formules de ces deux corps diffèrent en effet par CH^2 ; *a priori*, une telle différence peut provenir, soit de la substitution d'un groupe CH^3 à un hydrogène lié directement au carbone (homologie), soit de la substitution du même groupe à un hydrogène lié à l'azote, soit enfin de la même substitution portant sur l'hydrogène d'un hydroxyle (éther méthylique). Ces trois modes de substitution, capables de donner naissance à des corps isomères, présentent des caractères thermiques différents. La substitution d'un méthyle lié au carbone donne lieu à un accroissement de la chaleur de combustion de $156^{\text{Cal}}-157^{\text{Cal}}$ en moyenne. Si la liaison se fait par l'azote, l'accroissement atteint $164^{\text{Cal}}-165^{\text{Cal}}$ ⁽¹⁾. Si enfin la liaison se fait par l'intermédiaire d'un atome d'oxygène, la chaleur de combustion s'élève plus encore. La valeur que j'ai trouvée pour la codéine montre que c'est ce dernier cas qui est ici réalisé, et que la codéine est l'éther méthylique de la morphine.

Il est facile de voir en outre que c'est l'hydroxyle phé-

(1) MATIGNON, *Annales de Chimie et de Physique*, 6^e série, t. XXVIII, p. 498.

nolique de cette dernière qui est éthérifié. J'ai fait remarquer, en effet, que l'addition de potasse à la codéine ne produit aucun effet thermique; la fonction phénolique si bien caractérisée de la morphine a donc disparu.

Cette disparition entraîne enfin un accroissement de l'intensité de la fonction basique dans la codéine. M. Berthelot a montré ⁽¹⁾ qu'une fonction basique et une fonction acide, réunies dans une même molécule, s'affaiblissent mutuellement; la présence d'une fonction phénolique doit de même, quoique à un degré moindre, diminuer le caractère électro-positif du composé. Inversement, la disparition de cette fonction phénolique par éthérification doit accroître l'énergie de la fonction basique. L'expérience confirme pleinement ces conclusions, puisque la formation du chlorhydrate de codéine dégage 1^{Cal},77 de plus que celle du chlorhydrate de morphine.

Les considérations thermiques qui précèdent confirment donc entièrement les relations actuellement admises entre la morphine et la codéine, et montrent comment la thermochimie peut utilement contribuer à la connaissance de la constitution des corps.

CHAPITRE III.

THÉBAÏNE.

La thébaïne forme des paillettes nacrées, qui fondent à 192°-193° et qui ont pour formule $C^{19}H^{24}AzO^3$. Elles m'ont fourni à l'analyse les nombres suivants : trouvé : C = 73,19, H = 6,90, Az = 4,59; calculé : C = 73,31, H = 6,75, Az = 4,50.

Chaleurs de combustion et de formation. — La combustion de la thébaïne dans la bombe calorimétrique a dégagé pour 1^{gr} :

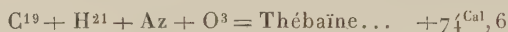
7835^{cal},2; 7853^{cal},6; 7847^{cal},4; en moyenne : 7845^{cal},4,

(1) *Thermochimie*, t. I, p. 707.

d'où pour 1 molécule = 311^{gr}.

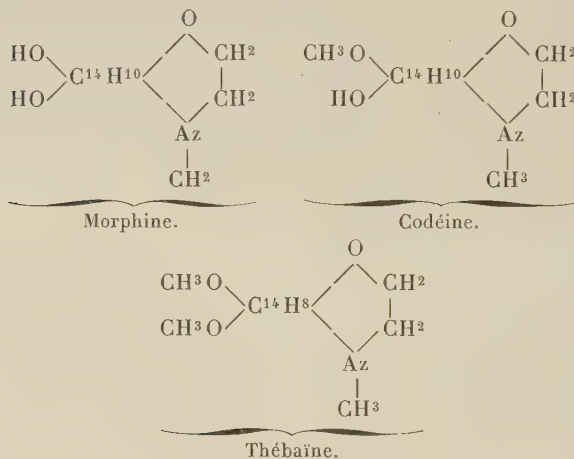
Chaleur de combustion à volume constant.....	2439 ^{Cal} ,9
» » pression constante ..	2441 ^{Cal} ,8

Je déduis de là la chaleur de formation à partir des éléments :



Examinons si ces résultats s'accordent avec les hypothèses en cours sur la constitution de la thébaïne.

Les importants travaux de MM. Fischer et Vongerit-chen ⁽¹⁾, Knorr ⁽²⁾ sur la morphine et la codéine, Freund et Göbel ⁽³⁾ sur la thébaïne, ont rendu probables pour ces corps les formules suivantes :



Le noyau en C^{14} qui figure dans ces formules est celui du phénanthrène. Mais, tandis que la morphine et la codéine seraient des dérivés d'un phénanthrène tétrahydro-géné, la thébaïne serait celui d'un phénanthrène dihydro-

⁽¹⁾ *Berichte*, t. XIX, p. 792.

⁽²⁾ *Berichte*, t. XXII, p. 181-1113; t. XXVII, p. 1144.

⁽³⁾ *Berichte*, t. XXVIII, p. 943.

géné. Rien ne prouve d'ailleurs jusqu'ici que les méthoxyles de la thébaïne occupent dans la molécule la même place que les hydroxyles de la morphine.

Si l'on considère la thébaïne, on voit que la fixation de H^2 conduirait à un corps qui serait, soit l'éther diméthylque de la morphine, soit un isomère de ce dernier. Comme les isoméries de position dans la série aromatique n'entraînent que des variations thermiques faibles, nous pouvons essayer de voir si les relations supposées entre la morphine et la thébaïne sont confirmées par les données thermiques.

La chaleur de combustion de la morphine étant $2150^{Cal}, 3$, celle de son éther diméthylque s'obtiendra approximativement en ajoutant $170^{Cal} \times 2$; on obtient ainsi $2490^{Cal}, 3$. La chaleur de formation de ce corps peut, par suite, être évaluée à $+95^{Cal}, 1$. J'ai trouvé plus haut pour la thébaïne $+74^{Cal}, 6$.

La différence, $+20^{Cal}, 5$, correspondrait donc à la fixation de H^2 . Cette valeur est de l'ordre de celles qui ont été déterminées pour le passage d'un dérivé dihydrogéné à un dérivé tétrahydrogéné dans la série aromatique : ainsi, la fixation de H^2 sur le dihydrobenzène dégage $+25^{Cal}, 0$.

La valeur trouvée pour la formation de la thébaïne est donc voisine de celle qu'on aurait pu calculer en s'appuyant sur les relations actuellement admises entre cet alcaloïde et la morphine. C'est un nouvel argument en faveur de l'exactitude de ces relations.

Chaleur de neutralisation. — J'ai déterminé la chaleur de neutralisation de la thébaïne par l'acide chlorhydrique. La thébaïne finement pulvérisée a été dissoute dans un équivalent d'acide dilué (1^{eq} dans 10^{lit}) vers 20^0 .



L'addition d'un second équivalent de $H\ Cl$ ne donne lieu qu'à un phénomène thermique trop faible pour pouvoir être mesuré.

Si à la dissolution de chlorhydrate obtenue dans l'expérience de neutralisation on ajoute 1 équivalent d'ammoniaque, la thébaïne est précipitée. Le dégagement de chaleur qui se produit alors n'est pas instantané, mais il se manifeste pendant plusieurs minutes : il atteint $+5^{\text{Cal}},48$. Si à ce nombre nous ajoutons $+6^{\text{Cal}},93$, nous trouvons $+12^{\text{Cal}},41$, valeur très voisine de $+12^{\text{Cal}},45$, chaleur de neutralisation de l'ammoniaque par l'acide chlorhydrique. La thébaïne subit donc, dans les minutes qui suivent sa précipitation, une modification progressive qui la rend identique avec la thébaïne anhydre et cristallisée dont on est parti.

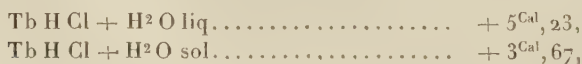
Chlorhydrate de thébaïne. — Ce sel ne peut s'obtenir par évaporation de sa solution aqueuse, car il se résinifie. On le prépare en délayant la thébaïne dans un peu d'alcool et ajoutant une solution alcoolique de HCl; il faut éviter un excès d'acide. La solution obtenue ainsi laisse déposer des cristaux assez volumineux qui ont pour formule $\text{C}^{19}\text{H}^{21}\text{AzO}^3\text{HCl.H}^2\text{O}$.

J'ai, en effet, trouvé : eau de cristallisation (à 100°) $= 4,83$; HCl (dans le sel hydraté) $= 9,96$; calculé : 4,92; 9,98.

La dissolution dans l'eau (1 molécule dans 10^{lit} environ) du sel hydraté a absorbé vers 20° — $5^{\text{Cal}},21$.

Le chlorhydrate de thébaïne se déshydrate facilement à 100° ; il perd aussi son eau de cristallisation à froid dans le vide sur l'acide sulfurique. Le sel anhydre se dissout dans l'eau en dégageant $+6^{\text{Cal}},02$. Le mode de déshydratation est sans influence sur la chaleur de dissolution.

De ces déterminations je déduis d'abord la chaleur d'hydratation du chlorhydrate de thébaïne



et, enfin, la chaleur de formation du sel solide



Ces résultats appellent quelques remarques.

1° Tandis que les chaleurs de dissolution des chlorhydrates anhydres de morphine et de codéine étaient voisines, $-2^{\text{Cal}},39$ et $-2^{\text{Cal}},07$, celle du chlorhydrate de thébaïne est notablement supérieure, et cela malgré la relation étroite qui relie la thébaïne aux deux alcaloïdes précédents;

2° La chaleur d'hydratation du chlorhydrate de thébaïne surpasse la valeur ordinaire des chaleurs d'hydratation rapportées à une molécule d'eau. Elle est, en particulier, beaucoup plus grande que pour le chlorhydrate de codéine, et cependant l'hydrate de ce dernier sel est plus stable que celui du chlorhydrate de thébaïne;

3° La chaleur de formation du chlorhydrate de thébaïne solide n'est que $+24^{\text{Cal}},31$. La thébaïne bleuit le tournesol, et nous verrons plus loin (Chapitre VII) que les bases, dont le chlorhydrate n'est formé qu'avec un dégagement de chaleur voisin de $24^{\text{Cal}}-25^{\text{Cal}}$, sont sans action sur ce réactif.

Cette triple anomalie est peut-être due à une modification que subit le sel pendant sa déshydratation; la variation d'énergie qui accompagne ce phénomène se manifeste, au moment de la dissolution, par un dégagement de chaleur supplémentaire qui a pour effets :

1° D'augmenter la chaleur de dissolution;

2° D'augmenter de la même quantité la chaleur d'hydratation;

3° De diminuer, au contraire, d'autant la chaleur de formation du sel solide.

Nous aurons l'occasion de retrouver, à propos de l'opiate de potassium, un exemple indiscutable de modifications de ce genre produites pendant la déshydratation.

DEUXIÈME PARTIE.

CHAPITRE IV.

PAPAVÉRINE.

Cet alcaloïde forme de petits prismes fondant à 146° - 147° et ayant pour formule $C_{20}H_{24}AzO^4$.

Son analyse m'a fourni les résultats suivants : trouvé : $C = 70,78$, $H = 6,40$, $Az = 4,28$; calculé, $C = 70,79$, $H = 6,19$, $Az = 4,13$.

Chaleurs de combustion et de formation. — La combustion de la papavérine dans la bombe calorimétrique a dégagé pour 1^{gr}

$$7298^{\text{cal}},3; \quad 7314^{\text{cal}},2; \quad 7309^{\text{cal}},4; \quad \text{en moyenne : } 7307^{\text{cal}},3;$$

d'où pour 1 molécule = 339^{gr} .

$$\begin{array}{ll} \text{Chaleur de combustion à volume constant...} & 2477^{\text{Cal}},2 \\ \text{»} & \text{à pression constante. } 2478^{\text{Cal}},8 \end{array}$$

Je déduis de là la chaleur de formation à partir des éléments :

$$C_{20} + H_{24} + Az + O^4 = \text{Papavérine} \dots\dots\dots + 131^{\text{Cal}},9.$$

Chaleur de neutralisation. — J'ai mesuré la chaleur de neutralisation de la papavérine par l'acide chlorhydrique. La papavérine finement pulvérisée a été dissoute

dans 1 équivalent de H Cl dilué (10^{lit}), vers 18° ,

$$\text{Pa sol.} + \text{H Cl diss.} = \text{Pa H Cl diss} \dots\dots + 4^{\text{Cal}}, 15.$$

L'addition d'un second équivalent de H Cl ne donne lieu qu'à un phénomène thermique trop faible pour pouvoir être mesuré.

Si, à la dissolution de chlorhydrate obtenue dans l'expérience de neutralisation, on ajoute un équivalent d'ammoniaque, la papavérine est précipitée sous forme d'un liquide huileux qui ne se transforme que très lentement en papavérine cristallisée. Au moment de la précipitation, on observe un dégagement de chaleur instantané de $+7^{\text{Cal}}, 04$. Si la base était précipitée à l'état cristallisé, la chaleur dégagée serait la différence entre la chaleur de neutralisation de l'ammoniaque $+12^{\text{Cal}}, 45$ et celle de la papavérine cristallisée $+4^{\text{Cal}}, 15$, c'est-à-dire $+8^{\text{Cal}}, 30$.

La transformation de la papavérine précipitée sous forme de liquide huileux, en papavérine cristallisée, dégage donc $8^{\text{Cal}}, 30 - 7^{\text{Cal}}, 04 = +1^{\text{Cal}}, 26$.

Chlorhydrate de papavérine. — Ce sel se prépare en dissolvant la papavérine dans l'acide chlorhydrique dilué; un excès d'acide précipite le sel sous forme d'un liquide huileux qui se prend bientôt en cristaux. On purifie ceux-ci par une nouvelle cristallisation dans l'eau. Les cristaux volumineux ainsi obtenus sont anhydres. Ils renferment : trouvé : $\text{HCl} = 9,67$; calculé : $\text{HCl} = 9,72$.

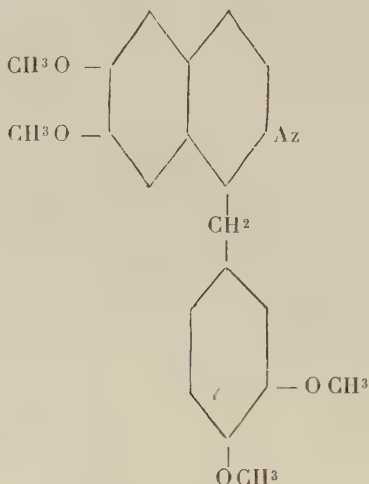
La dissolution de ce sel dans l'eau (1^{mol} dans 10^{lit} environ), vers 18° , absorbe $-4^{\text{Cal}}, 93$.

Je déduis de là la chaleur de formation du chlorhydrate solide :

$$\text{Pa sol.} + \text{HCl gaz} = \text{Pa HCl sol} \dots\dots + 26^{\text{Cal}}, 48.$$

Les importants travaux de M. Goldschmiedt ont con-

duit à attribuer à la papavérine la formule de constitution suivante :



C'est donc un dérivé de l'isoquinoléine. La chaleur de formation du chlorhydrate d'isoquinoléine est $+ 25^{\text{Cal}},67$; elle est donc voisine de celle que j'ai déterminée pour le chlorhydrate de papavérine. Les substitutions, qui ont porté sur le noyau de l'isoquinoléine, n'ont que fort peu changé l'intensité de la fonction basique.

CHAPITRE V.

NARCOTINE.

La narcotine se présente en petits prismes fondant à 175° - 176° et qui répondent à la formule $\text{C}^{22}\text{H}^{23}\text{AzO}^7$.

L'échantillon que j'ai utilisé m'a donné l'analyse suivante : trouvé : $\text{C} = 63,80$; $\text{H} = 5,73$; $\text{Az} = 3,51$; calculé : $\text{C} = 63,92$; $\text{H} = 5,57$; $\text{Az} = 3,39$.

Chaleurs de combustion et de formation. — La com-

bustion de la narcotine dans la bombe calorimétrique a dégagé pour 1^{gr} :

$$6391^{\text{cal}},7; \quad 6404^{\text{cal}},9; \quad 6407^{\text{cal}},2; \quad 6402^{\text{cal}},6;$$

$$\text{Moyenne: } 6401^{\text{cal}},6;$$

d'où, pour 1 molécule = 413^{gr} ,

$$\begin{array}{ll} \text{Chaleur de combustion à volume constant...} & 2643^{\text{Cal}},8 \\ \text{»} & \text{à pression constante.. } 2644^{\text{Cal}},8 \end{array}$$

Je déduis de là la chaleur de formation par les éléments



Chaleur de neutralisation. — J'ai mesuré la chaleur de neutralisation de la narcotine par l'acide chlorhydrique. La base pulvérisée très finement a été dissoute dans 1 équivalent de H Cl (10^{lit}) vers 16°

$$\text{No sol.} + \text{H Cl diss.} = \text{No H Cl diss.} \dots + 2^{\text{Cal}},33.$$

L'addition d'un second équivalent d'acide n'a dégagé que $+ 0^{\text{Cal}},03$.

Si, à la dissolution de chlorhydrate obtenue dans l'expérience de neutralisation, on ajoute 1 équivalent d'ammoniaque, la narcotine est précipitée immédiatement et forme d'abord une masse caillibottée très volumineuse, puis le précipité devient peu à peu grenu et cristallin. Cette transformation de la narcotine est accompagnée d'un dégagement de chaleur très notable. Dans une expérience, le dégagement de chaleur au bout de la première minute atteignait seulement, pour une molécule de narcotine précipitée, $+ 5^{\text{Cal}},1$; au bout de cinq minutes, il s'élevait à $+ 9^{\text{Cal}},3$. A ce moment, la transformation ne paraît pas encore entièrement accomplie, mais elle devient de plus en plus lente, et il est impossible d'observer nettement la fin du phénomène, et, par suite, de mesurer le dégagement total de chaleur.

La précipitation de la narcotine par l'ammoniaque à

l'état cristallisé devrait dégager $12^{\text{Cal}},45 - 2^{\text{Cal}},33$, c'est-à-dire $+10^{\text{Cal}},12$. On voit, dès lors, que la transformation de la narcotine récemment précipitée en narcotine cristallisée correspond à un dégagement de chaleur d'environ $+5^{\text{Cal}}$.

Chlorhydrate de narcotine. — Si l'on évapore une solution de narcotine dans l'acide chlorhydrique étendu, on obtient une masse visqueuse et filante, qui, par addition d'un peu d'alcool ou de chloroforme, se prend en un magma cristallin. On redissout dans l'alcool bouillant, et l'on obtient par refroidissement de petits cristaux brillants très solubles dans l'eau, l'alcool et le chloroforme. On indique généralement, d'après Dott (¹), que le chlorhydrate de narcotine retient une molécule d'eau; cet auteur a cependant observé un échantillon de ce sel qui contenait $3\text{H}_2\text{O}$. Pour moi, c'est ce dernier hydrate que j'ai obtenu. J'ai, en effet, trouvé : H_2O (perte dans le vide sec) = $10,52$; HCl (dans le sel anhydre) = $8,11$; calculé : $10,73$; $8,12$.

Cet hydrate est d'ailleurs peu stable : abandonné à l'air, il perd peu à peu une partie de son eau; ainsi un échantillon a perdu de l'eau pendant un mois environ. La perte s'est élevée à $6,80$ pour 100 ; une perte de $2\text{H}_2\text{O}$ exigerait $7,15$.

Le chlorhydrate de narcotine est soluble sans décomposition dans l'eau pure, du moins à froid, les sels basiques signalés par Beckett et Wright (²) ne se produisant que par l'action prolongée de l'eau bouillante. Aussi ai-je pu déterminer facilement la chaleur de dissolution du chlorhydrate de narcotine : le sel anhydre a été dissout dans l'eau (1 molécule dans 10^{lit} environ) vers 20° , ce qui a absorbé $-1^{\text{Cal}},99$.

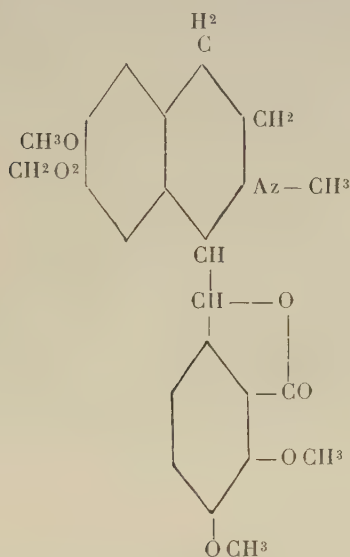
(¹) DOTT, *Pharmaceutical Journal*, 3^e série, t. XIV, p. 581.

(²) *Journal Chemical Society*, t. XXIX, p. 164.

Je déduis de là la chaleur de formation du chlorhydrate solide.



On attribue à la narcotine la formule de constitution



Elle dériverait donc de la tétrahydroisoquinoléine. Cette dernière est, d'après les recherches de M. Delépine ⁽¹⁾, une base forte dont le chlorhydrate est formé avec un dégagement de $34^{\text{Cal}}, 29$. La narcotine est au contraire une base faible. Les différentes substitutions qui ont porté sur le noyau de l'hydroisoquinoléine ont produit ici un affaiblissement considérable de l'intensité de la fonction basique. Mais ces substitutions sont trop nombreuses et trop variées pour qu'on puisse tenter de déterminer la part qui revient à chacune d'elles dans cet affaiblissement.

⁽¹⁾ *Annales de Chimie et de Physique*, 7^e série, t. XVI, p. 253.

CHAPITRE VI.

NARCÉINE.

La formule admise pour la narcéine, depuis les travaux de MM. Freund et Frankforter ⁽¹⁾, est $C^{23}H^{27}AzO^8$, $3H^2O$. Le produit commercial que j'ai utilisé constituait un hydrate à $2H^2O$; il m'a donné, en effet, l'analyse suivante : trouvé : eau de cristallisation (perte à 100°) = 7,40; C = 57,37; H = 6,60; Az = 2,98; calculé : 7,48; 57,38; 6,44; 2,91.

Ce corps, dissous dans l'eau bouillante, donne par refroidissement l'hydrate anciennement connu à $3H^2O$. Si, au contraire, on évapore une solution aqueuse de narcéine, en la maintenant à 100° , il se forme dans le liquide des cristaux constituant un nouvel hydrate qui renferme seulement $1H^2O$ (H^2O , trouvé : 3,89; calculé : 3,88). A côté de l'hydrate à $3H^2O$ déjà décrit, la narcéine peut donc donner deux autres hydrates renfermant 1 et 2 molécules d'eau.

Ces trois hydrates ont d'ailleurs le même aspect : ils forment des aiguilles soyeuses, extrêmement fines et se feutrant facilement.

Chaleur d'hydratation. — Elle a été déterminée en mesurant la chaleur de dissolution de la narcéine et de ses trois hydrates dans la potasse étendue. On a dissous une molécule de narcéine dans deux molécules de potasse (1 molécule KOH dans 25^{lit}). Le dégagement de chaleur a été, vers 14° :

Pour Né anhydre dissous dans 2KOH.....	Cal + 12,0
» Né, H^2O »	+ 8,9
» Né, $2H^2O$ »	+ 5,8
» Né, $3H^2O$ »	+ 2,8

(1) *Annales de Liebig*, t. CCLXXVII, p. 20.

On déduit de là les chaleurs d'hydratation :

	Eau liquide.	Eau solide.
	Cal	Cal
Né + H ² O	+ 3,1	+ 1,54
Né + 2H ² O	+ 6 ^{Cal} ,2 ou + 3,1 × 2	+ 1,54 × 2
Né + 3H ² O	+ 9 ^{Cal} ,2 ou + 3,07 × 3	+ 1,51 × 3

La chaleur dégagée dans la formation de ces hydrates est sensiblement proportionnelle au nombre de molécules d'eau qu'ils renferment. Il y a cependant une légère décroissance pour la troisième molécule.

Chaleur de combustion. — La narcéine anhydre étant très hygrométrique, on a brûlé dans la bombe l'hydrate à 2H²O. Il a été nécessaire d'employer une très petite quantité de camphre pour faciliter la combustion. La combustion a dégagé pour 1^{gr} de substance :

$$5820^{\text{cal}},9; \quad 5823^{\text{cal}},8; \quad 5824^{\text{cal}},9; \quad \text{moyenne : } 5823^{\text{cal}},2,$$

d'où pour 1 molécule = 481^{gr} :

Chaleur de combustion à volume constant	2790 ^{Cal} ,9
» à pression constante	2792 ^{Cal} ,2

Chaleur de formation. — On déduit de là la chaleur de formation de la narcéine hydratée.



et, en tenant compte de la chaleur d'hydratation, on a pour le corps anhydre



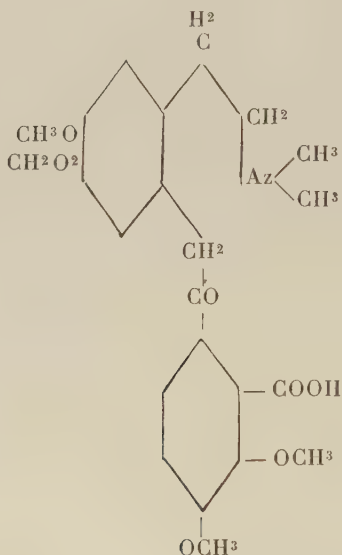
La formule de la narcéine diffère de celle de la narcotine par les éléments d'une molécule d'alcool méthylique en plus. On aurait dès lors



En fait, on n'a pas obtenu la narcéine par simple addition

de l'alcool méthylique à la narcotine, mais M. Roser ⁽¹⁾ en a fait la synthèse par l'action de la soude sur l'iodométhylate de narcotine.

La narcéine n'est pas cependant le méthylhydrate de la narcotine. Ses propriétés ont fait proposer pour ce corps la formule

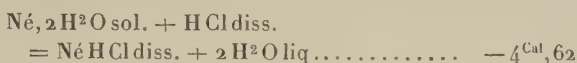


Il y aurait donc, dans la transformation de la narcotine en narcéine, une modification profonde de la molécule (apparition d'une fonction acide et d'une fonction cétonique) et rupture d'une chaîne fermée. C'est à ce phénomène complexe que se rapporte la variation d'énergie évaluée plus haut.

Chaleur de neutralisation. — J'ai mesuré la chaleur de neutralisation de la narcéine par l'acide chlorhydrique. La narcéine ne se dissout pas dans la quantité équivalente d'acide étendu; il faut employer un excès d'acide pour que

⁽¹⁾ *Annales de Liebig*, t. CCXLVII, p. 167.

la dissolution soit complète. D'autre part, il y aurait inconvénient à employer une liqueur trop acide, car le chlorhydrate de narcéine est fort peu soluble dans un grand excès d'acide. J'ai obtenu une dissolution complète et assez rapide, en employant, pour 1 molécule de Né, $2\text{H}^2\text{O}$, 5 molécules d'acide (1 molécule HCl dans 10^{11}). J'ai trouvé ainsi vers 15° :



pour la base anhydre on aurait donc :



Chlorhydrate de narcéine. — Ce sel s'obtient en dissolvant la narcéine dans l'acide chlorhydrique étendu, et en ajoutant un grand excès d'acide; il se sépare bientôt des cristaux brillants ayant pour formule



J'ai en effet trouvé : eau de cristallisation (perte à 120°) = 10,01; HCl (dans le sel hydraté) = 6,77; calculé : 10,08; 6,81.

Ce sel ne se dissout pas entièrement dans l'eau pure qui le décompose. Cela n'a rien de surprenant, si l'on considère la faible chaleur de formation du chlorhydrate dissous. D'après les données qui précèdent, la décomposition du chlorhydrate dissous avec formation de l'hydrate de narcéine à $3\text{H}^2\text{O}$ solide dégagerait $+ 7^{\text{Cal}}, 62$, nombre qui explique l'instabilité de ce sel en présence de l'eau.

Ce chlorhydrate peut se dissoudre sans altération dans l'eau acidulée par HCl , ce qui permet de réaliser, par dissolution du sel dans l'eau acidulée, l'état final obtenu dans les expériences de neutralisation.

J'ai trouvé ainsi, pour chaleur de dissolution du sel hydraté, vers 15° , $- 9^{\text{Cal}}, 30$.

Le sel anhydre a absorbé en se dissolvant — $2^{\text{Cal}},54$.

De ces valeurs je déduis d'abord la chaleur d'hydratation du sel :



puis la chaleur de formation du chlorhydrate solide :

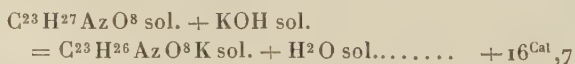


Sel de potassium. — J'ai donné plus haut la chaleur de dissolution de 1 molécule de narcéine dans 2 molécules de potasse. Si, à la liqueur obtenue ainsi, on ajoute 1 molécule de HCl, le dégagement de chaleur est de $+13^{\text{Cal}},4$ vers 14° , température à laquelle la chaleur de neutralisation de KOH par HCl est $+13^{\text{Cal}},9$. On en déduit que la deuxième molécule de potasse a dégagé avec la narcéine $+0^{\text{Cal}},5$. On a par conséquent, pour la première molécule de potasse :



J'ai préparé le sel de potassium solide d'après les indications de Freund ⁽¹⁾. Ce sel retient une molécule d'alcool de cristallisation qu'il perd facilement dans le vide sur l'acide sulfurique. Il a alors pour formule $\text{C}^{23}\text{H}^{26}\text{AzO}^8\text{K}$ (K trouvé 7,89, calculé 8,05). Cette substance très hygrométrique est très soluble dans l'eau, et j'ai trouvé pour chaleur de dissolution, vers 12° , $+8^{\text{Cal}},85$.

Il est alors facile de calculer la chaleur de formation du sel solide, d'après la réaction



Le fait le plus important qui ressort de l'étude thermique de la narcéine est l'existence d'une fonction acide

⁽¹⁾ *Annales de Liebig*, t. CCLXXVII, p. 35.

bien caractérisée. La formation du sel de potassium solide dégage $+16^{\text{Cal}},7$; c'est là une valeur inférieure à la chaleur de formation des sels de potassium des acides proprement dits (acétates, benzoates, etc.), mais supérieure d'autre part à celle des phénates. On a donc affaire ici à une véritable fonction acide, un peu affaiblie seulement par la coexistence, dans la même molécule, d'une fonction basique. Cette dernière est elle-même très faible, le caractère acide et le caractère basique de la molécule s'atténuant mutuellement.

CHAPITRE VII.

ACTION DES ALCALOÏDES DE L'OPIMUM SUR QUELQUES RÉACTIFS COLORÉS.

Les six alcaloïdes, étudiés dans les Chapitres qui précèdent, se rangent, d'après leurs chaleurs de neutralisation par HCl dissous, dans l'ordre suivant :

	Base solide anhydre.	
	HCl dissous, sel dissous.	HCl gaz, sel solide.
Codéine.	9,27	29,74
Morphine.....	7,18	27,97
Thébaïne.....	6,93	24,31
Papavérine.....	4,15	26,48
Narcotine.....	2,33	21,72
Narcéine.....	1,58	21,52

On remarquera d'abord que les chaleurs de formation des chlorhydrates solides se rangent dans le même ordre que les chaleurs de neutralisation, sauf en ce qui concerne la thébaïne et la papavérine, dont les rangs sont intervertis. Cela est dû sans doute à une modification subie par le chlorhydrate de thébaïne pendant sa déshydratation, modification dont j'ai déjà indiqué la probabilité.

Quoi qu'il en soit, nous avons là une série de six bases, dont l'énergie, mesurée par des données thermiques, dé-

croît depuis la codéine (base relativement forte) jusqu'à la narcéine, base très faible. J'ai pensé qu'il y aurait quelque intérêt à étudier l'action de ces bases sur divers réactifs colorés, dans l'espoir d'arriver à fixer approximativement, par une donnée thermique, les limites dans lesquelles chacun de ces réactifs est utilisable.

J'ai employé pour ces expériences la phtaléine du phénol, qui n'est sensible qu'à l'action des bases fortes, l'hélianthine, qui vire même sous l'action des bases faibles, et le tournesol, qui possède des propriétés intermédiaires.

Une difficulté apparente, en ces sortes de recherches, réside dans l'insolubilité de certaines bases dans l'eau. En des circonstances analogues, on a eu parfois recours à des solutions alcooliques. L'emploi d'un solvant autre que l'eau peut changer complètement les résultats. J'exposerai d'abord quelques expériences qui montrent combien les indications des réactifs colorés peuvent être modifiées en présence de l'alcool.

1° Une solution aqueuse de codéine rougit la phtaléine, tandis qu'une solution alcoolique reste sans action sur ce réactif. On ne saurait attribuer cette différence à une alcalinité accidentelle de l'eau employée, car cette eau employée seule ne rougit pas la phtaléine. On ne saurait l'expliquer davantage par une acidité de l'alcool employé; il suffit en effet d'ajouter une quantité d'eau suffisante à la solution alcoolique de codéine, additionnée de phtaléine et restée incolore, pour faire apparaître la coloration rose; une simple addition d'eau (non alcaline) ne saurait détruire l'acidité de l'alcool, si celle-ci existait réellement.

2° Si l'on verse une même quantité de tournesol sensible (de teinte violacée) dans deux verres contenant, l'un de l'eau distillée, l'autre de l'alcool à 95°, la teinte est plus bleue du côté de l'alcool, que du côté de l'eau.

3° Quelques gouttes d'hélianthine, rougies par une trace d'acide chlorhydrique, passent au jaune par addition

d'alcool; si l'on ajoute ensuite une grande quantité d'eau, la teinte rose apparaît de nouveau. Il faudrait admettre ici que l'alcool fût basique et l'eau acide, ce qui n'est pas, car l'eau employée seule ne fait pas virer l'hélianthine au rose.

Ces expériences montrent donc nettement quelle perturbation la présence de l'alcool peut apporter dans les indications des réactifs colorés.

A quelle cause doit-on rapporter ces phénomènes qui paraissent tout d'abord singuliers? Il me semble qu'on doit en chercher la raison dans la différence de constitution des solutions aqueuses et des solutions alcooliques.

D'après les théories actuellement admises, une base en solution est plus ou moins dissociée en deux ions, dont l'un est toujours l'hydroxyle OH, l'autre le reste de la molécule; un acide est de même dissocié en deux ions, dont l'un est toujours l'hydrogène H. Cette dissociation est d'autant plus grande que l'intensité de la fonction acide ou basique est plus accentuée; elle est d'ailleurs en relation directe avec la conductibilité électrique de la solution: celle-ci étant d'autant plus conductrice que la substance qu'elle renferme est plus fortement ionisée.

Le degré de dissociation des électrolytes dépend d'autre part de la nature du solvant: l'eau paraît posséder ce pouvoir de dissociation au plus haut degré, tandis que l'alcool ne le possède qu'à un degré moindre. Ainsi Kablukoff⁽¹⁾ a montré que la conductibilité de l'acide chlorhydrique est fortement diminuée en solution alcoolique: 6 pour 100 d'alcool dans la solution suffisent pour abaisser la conductibilité de 20 pour 100.

S'il en est ainsi, si les bases et les acides dissous dans l'alcool ne sont que faiblement ionisés, leurs propriétés dans ces solutions doivent apparaître comme affaiblies, et peuvent, jusqu'à un certain point, être masquées. Cette hypothèse me paraît rendre compte des faits observés.

(¹) *Zeit. physik. Chemie*, t. IV, p. 429.

Ainsi la phtaléine du phénol, qui n'est sensible qu'à l'action des bases fortes, rougit en présence d'une solution aqueuse de codéine, tandis qu'une solution alcoolique reste sans action. La présence de l'alcool a donc affaibli l'énergie de la base.

L'hélianthine, au contraire, est rougie par les acides forts seulement. Nous avons vu que quelques gouttes d'hélianthine, rougies par une trace de HCl, passent au jaune par addition d'alcool. L'alcool, en diminuant l'ionisation de l'acide, en a affaibli les propriétés au point qu'il n'agit plus sur le réactif.

Les indications des réactifs colorés peuvent donc être modifiées en présence de dissolvants autres que l'eau, l'emploi de l'alcool peut en particulier conduire à des résultats incorrects : c'est là une condition qui a été parfois méconnue, mais que je me suis attaché à observer dans les expériences que je vais maintenant exposer.

Codéine. — 1° La solution aqueuse de codéine rougit nettement la phtaléine du phénol. Si, à une dissolution de chlorhydrate de codéine additionnée d'une goutte de phtaléine, on ajoute une solution titrée de potasse, le liquide ne rougit pas dès les premières gouttes d'alcali, le virage se fait ensuite progressivement, mais bien avant qu'on ait ajouté la quantité de potasse nécessaire pour décomposer tout le chlorhydrate.

2° La solution aqueuse de codéine *rougit* fortement le tournesol.

3° Elle ramène au jaune l'hélianthine rougie par HCl.

Morphine. — 1° La morphine, quoique légèrement soluble dans l'eau, paraît sans action sur la phtaléine. Cependant, si, à une solution alcoolique de morphine additionnée de phtaléine, on ajoute de l'eau, on voit apparaître une teinte rose très faible et très fugace.

Si, dans une solution de chlorhydrate de morphine additionnée d'une goutte de phtaléine, on verse une solution titrée de potasse, le virage ne se produit que lorsque tout

le chlorhydrate a été décomposé. Une double cause pourrait ici intervenir pour enlever la netteté du phénomène : d'abord la morphine pourrait agir directement sur le réactif, ce qui tendrait à faire commencer le virage trop tôt; d'autre part, nous avons vu que la morphine se combine à la potasse, ce qui pourrait avoir pour effet de retarder le virage.

En fait, bien que le virage ne soit pas absolument brusque, les deux causes perturbatrices que je viens de signaler ne semblent pas avoir une influence bien sensible. Ainsi, dans une expérience, il a fallu 208 divisions de potasse pour produire le virage, la quantité calculée étant 204 divisions.

Il ressort de là que la morphine n'a pas d'action appréciable sur la phtaléine, et que, d'autre part, la fonction phénolique de la potasse n'empêche pas l'action de la potasse sur le réactif employé.

2° La morphine bleuit nettement le tournesol.

3° Elle ramène au jaune l'hélianthine.

Thébaïne. — 1° Vis-à-vis de la phtaléine, la thébaïne se comporte comme la morphine : teinte rose faible et fugace si l'on ajoute de l'eau à une solution alcoolique de thébaïne additionnée du réactif.

Si l'on prend une solution contenant un poids connu de chlorhydrate de thébaïne, et qu'on ajoute de la potasse titrée, la phtaléine rougit lorsque tout le chlorhydrate est décomposé. Le virage, sans être instantané, est cependant assez net pour qu'on puisse, par ce moyen, doser l'acide chlorhydrique contenu dans le sel : c'est ainsi que j'ai trouvé 9,96 pour 100 d'acide, la teneur calculée étant 9,98.

2° Si, à une solution aqueuse de tournesol rougi par une trace de HCl, on ajoute de la thébaïne pulvérisée et qu'on agite, le liquide devient bleu. La thébaïne étant complètement insoluble dans l'eau, cet exemple montre

qu'il n'est pas indispensable de dissoudre les substances dont on veut examiner l'action sur les réactifs colorés.

3° La thébaïne jaunit l'hélianthine.

Papavérine. — 1° Elle s'est montrée sans aucune action sur la phtaléine. L'action d'une solution titrée de potasse sur le chlorhydrate, en présence de ce réactif, permet de titrer exactement l'acide contenu dans le sel; le virage est d'une netteté parfaite.

2° On indique en général que la papavérine possède une faible réaction alcaline vis-à-vis du tournesol. Cela est exact si l'on opère avec une solution alcoolique de cette base, mais il n'y a aucune action si l'on opère simplement en présence de l'eau, comme je l'ai indiqué à propos de la thébaïne.

3° Dans ces mêmes conditions, l'hélianthine est jaunie par la papavérine.

Narcotine. — 1° La narcotine est sans action sur la phtaléine. On peut facilement doser HCl contenu dans son chlorhydrate, en opérant comme je l'ai indiqué plus haut.

2° La narcotine n'agit pas sur le tournesol.

3° Elle ramène au jaune l'hélianthine.

Narcéine. — 1° Cette base n'agit pas sur la phtaléine; si l'on ajoute une solution titrée de potasse à une solution de chlorhydrate, la fonction acide de la narcéine n'empêche pas le virage, ce qui s'accorde avec la faiblesse de cette fonction acide.

2° La narcéine est sans action sur le tournesol.

3° Elle ramène l'hélianthine au jaune.

Nous venons de voir que la fonction phénolique de la morphine et la fonction acide de la narcéine ne sont pas décelées par la phtaléine. J'ai cherché si elles ne pourraient pas être mises en évidence par un autre réactif; j'ai employé à cet effet le bleu C4B qui, comme on sait, est sensible à l'action des acides très faibles.

Ce réactif, rougi par la potasse, est ramené par la morphine à une teinte violacée sans qu'on puisse atteindre le bleu franc que donnent les acides.

La narcéine, dans les mêmes conditions, ramène le réactif au bleu. L'action est plus nette que dans le cas de la morphine, mais elle est progressive et n'est pas susceptible de constituer une méthode de dosage.

En résumé, l'action des bases sur les réactifs colorés dépend de la force de ces bases, force qui est mesurée par la chaleur de formation de leurs sels, par exemple des chlorhydrates.

La codéine seule agit sur la phtaléine et paraît cependant près de la limite. Il semble donc qu'une base doive former son chlorhydrate avec un dégagement de chaleur supérieur à 29^{Cal} - 30^{Cal} , pour qu'elle agisse sur ce réactif.

Le tournesol est bleui par la codéine et en outre par la morphine et la thébaïne; la papavérine est sans action sur lui. La thébaïne, dont le chlorhydrate solide est formé avec un dégagement de chaleur moindre que celui de la papavérine, présente une anomalie due probablement, comme je l'ai déjà indiqué, à une modification subie par son chlorhydrate pendant sa déshydratation. Il semble donc qu'on puisse fixer au voisinage de 27^{Cal} la limite d'action du tournesol.

Au-dessous de cette valeur, les bases n'agissent plus que sur l'hélianthine, et je n'ai pas trouvé la limite inférieure pour l'emploi de ce réactif.

Les limites approximatives que j'indique s'accordent avec un certain nombre d'observations antérieures : ainsi, l'isoquinoléine, qui n'agit que sur l'hélianthine, ne forme son chlorhydrate qu'avec un dégagement du 25^{Cal} , 67; il en est de même pour la paratoluidine (23^{Cal} , 65).

L'hexaméthylène-amine, qui au point de vue de l'intensité basique est voisine de la morphine (28^{Cal} , 27), n'agit pas sur la phtaléine; elle bleuit, faiblement il est vrai, le tournesol, et jaunit l'hélianthine.

Si l'on considère, enfin, les bases qui agissent sur la phtaléine et *a fortiori* sur les deux autres réactifs, on voit que leurs chlorhydrates sont formés avec un dégagement de chaleur supérieur à 30^{Cal}. Il en est ainsi pour la première acidité de l'éthylènediamine et de la pipérazine, comme M. Berthelot l'a montré récemment ⁽¹⁾.

J'ai, enfin, fait voir qu'il est possible de manifester, au moyen de réactifs colorés convenables (le bleu C4B et l'hélianthine), la coexistence d'une fonction acide et d'une fonction basique dans la même molécule.

TROISIÈME PARTIE.

A côté d'un grand nombre d'alcaloïdes, dont je n'ai étudié que les principaux dans les Chapitres qui précèdent, l'opium renferme d'autres substances dignes d'intérêt, comme la méconine et l'acide méconique. C'est à l'étude de ces deux corps et de quelques-uns de leurs dérivés que sera consacrée la troisième Partie de mon travail.

CHAPITRE VIII.

MÉCONINE, ACIDE OPIANIQUE, ACIDE HÉMIPINIQUE.

La méconine et ses dérivés, l'acide opianique et l'acide hémipinique, constituent des produits de dédoublement de la narcotine; l'acide hémipinique se forme encore dans l'oxydation d'autres alcaloïdes soit de l'opium, comme la narcéine, soit d'origine différente, comme l'hydrastine et la berbérine. Le noyau commun à la méconine et à ses

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CXXIX, p. 697; 1899.

dérivés paraît ainsi se retrouver dans la molécule d'un certain nombre d'alkaloïdes. La méconine et ses dérivés semblent donc appelés à jouer un rôle capital dans les synthèses de ces bases, et cela justifie l'intérêt particulier qui s'attache à l'étude thermique de ces corps.

Méconine : $C^{10}H^{10}O^4$. — Le produit commercial, qui était impur, a été dissous dans la potasse; la solution filtrée, additionnée de HCl, a laissé déposer peu à peu des cristaux de méconine, qui ont été soumis à une dernière cristallisation dans l'eau bouillante. On obtient ainsi de fines aiguilles fusibles à 102° , et qui ont donné l'analyse suivante : trouvé : $C = 61,74$; $H = 5,32$; calculé : $C = 61,85$; $H = 5,15$.

La combustion dans la bombe a dégagé pour 1^{gr}

$5857^{cal},3$; $5859^{cal},3$; $5854^{cal},4$; en moyenne : $5857^{cal},0$

d'où, pour 1 molécule = 194^{gr} :

Chaleur de combustion à volume constant.....	$1136,2^{Cal}$
» » à pression constante.....	$1136,5$
Chaleur de formation à partir des éléments.....	$+ 151,6$

La méconine est considérée comme une lactone dérivant d'un acide-alcool très instable, l'acide méconinique, et on lui attribue la formule



ce serait donc un diméthoxyphthalide. Si l'on compare la méconine au phthalide, on trouve pour différence des chaleurs de combustion $251^{Cal},8$ ou $125^{Cal},9 \times 2$. Ce nombre est tout à fait comparable à l'accroissement de la chaleur de combustion dû à la substitution d'un méthoxyle dans divers composés aromatiques : ainsi, entre l'anisol et le benzène, la différence est de $128^{Cal},5$; entre l'éther crésyl-méthylique et le toluène, $123^{Cal},5$; entre l'éther diméthylique de la résorcine et le benzène, $123^{Cal},0 \times 2$, etc. La

mesure des chaleurs de combustion caractérise donc bien la méconine comme un diméthoxyphthalide.

Acide opianique : $C^{10}H^{10}O^5$. — C'est l'acide-aldéhyde provenant de l'oxydation de la méconine; il constitue un des produits de dédoublement de la narcotine. L'échantillon que j'ai utilisé formait des aiguilles extrêmement fines fondant à 145° et qui ont donné à l'analyse les nombres suivants : trouvé : $C = 57,07$; $H = 4,98$; calculé : $C = 57,14$; $H = 4,76$.

La combustion dans la bombe a dégagé pour 1^{gr}

$$5200^{\text{cal}}5; 5195^{\text{cal}}4; 5180^{\text{cal}}7; \text{ en moyenne : } 5192^{\text{cal}}2$$

d'où, pour 1 molécule = 210^{gr} :

Chaleur de combustion à volume constant et à

pression constante..... $1090^{\text{Cal}}4$

Chaleur de formation par les éléments..... $+ 197^{\text{Cal}}7$

J'en déduis la chaleur de formation de l'acide opianique à partir de la méconine :



C'est là un résultat sur lequel j'aurai à revenir.

Chaleur de dissolution. — Malgré la faible solubilité de l'acide opianique, j'ai cependant pu en déterminer la chaleur de dissolution. J'ai trouvé, à 12° , $-6^{\text{Cal}}81$; ce n'est là qu'une valeur approchée, l'extrême dilution (1 molécule dans 100^{lit} environ) qu'il a fallu employer ne permettant pas d'obtenir une grande précision.

Chaleur de neutralisation. — L'acide opianique solide a été dissous dans une solution étendue de potasse (1 molécule dans 10^{lit}), ce qui, vers 12° , a dégagé $+ 8^{\text{Cal}}72$.

L'addition d'une seconde molécule de potasse a encore dégagé $+ 0^{\text{Cal}}40$.

J'en déduis la chaleur de neutralisation de l'acide dissous par la potasse dissoute $+ 15^{\text{Cal}}53$. C'est là une valeur considérable; elle est, en effet, peu éloignée de la

chaleur de neutralisation de l'acide sulfurique $+ 15^{\text{Cal}},7$; elle dépasse notablement celle de tous les acides organiques étudiés jusqu'ici et de la plupart des acides minéraux, tels que les acides chlorhydrique, azotique, etc.

Il faudrait bien se garder d'en conclure que l'acide opianique doit déplacer ces derniers acides, car les chaleurs de neutralisation ne suffisent pas pour caractériser la force d'un acide. J'ai, au contraire, montré que l'acide chlorhydrique déplace complètement l'acide opianique. L'action de HCl dissous, sur une solution d'opianate de potassium assez étendue pour que tout l'acide pût rester dissous, a donné lieu à une absorption de $- 1^{\text{Cal}},60$. Inversement, l'addition d'acide opianique dissous, à une solution de chlorure de potassium, n'a produit aucun effet thermique appréciable. Le déplacement est donc total; le phénomène thermique observé est, en effet, $- 1^{\text{Cal}},60$; le calcul, d'après les chaleurs de neutralisation à 12° , conduit à $- 1^{\text{Cal}},53$. La concordance est aussi bonne qu'on peut le souhaiter, étant donnée la grande dilution des solutions employées.

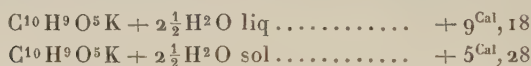
Si, au contraire, on compare l'acide opianique à l'acide acétique, on trouve que c'est ce dernier qui est déplacé, mais incomplètement. L'action de l'acide opianique dissous sur une solution d'acétate de potassium a dégagé, en effet, $+ 2^{\text{Cal}},0$; l'effet thermique, calculé dans l'hypothèse d'un déplacement total, s'élèverait à $+ 2^{\text{Cal}},20$. À équivalents égaux des deux acides, l'acide opianique s'empare donc de la presque totalité de la base; il y a cependant partage, et, en présence d'un grand excès d'acide acétique, la plus grande partie de l'acide opianique peut être mise en liberté. Si l'on opère avec des liqueurs concentrées, la faible solubilité de l'acide opianique ne lui permet pas d'atteindre la concentration qui correspondrait à l'équilibre du système, et l'acide opianique est précipité presque complètement.

Opianate de potassium. — On a décrit plusieurs hydrates de ce sel; en laissant s'évaporer à la température ordinaire une solution aqueuse de ce sel, j'ai obtenu des cristaux de formule $C^{10}H^9O^5K, 2\frac{1}{2}H^2O$. Ils m'ont fourni l'analyse suivante : trouvé : eau de cristallisation (à 100°) = 15,50; K dans le sel anhydre = 15,78; calculé : 15,36; 15,76.

La dissolution du sel hydraté dans l'eau (1 molécule dans 10^{lit} environ), vers 10°, a absorbé — 4^{Cal},88.

Les expériences de dissolution faites avec le sel déshydraté à froid dans le vide sec ont donné des résultats très concordants, il y a alors dégagement de + 4^{Cal},30.

Je déduis de là d'abord la chaleur d'hydratation du sel,



puis, la chaleur de formation du sel solide,



C'est là une valeur remarquablement faible, notablement inférieure à la chaleur de formation du benzoate et de l'acétate de potassium. Ce résultat est imprévu, étant donné, d'une part, que l'acide opianique déplace presque totalement l'acide acétique, et, d'autre part, que les mesures de conductibilité électrique (1) placent l'acide opianique au rang des acides forts. La coexistence d'une fonction aldéhydique dans la molécule semblerait d'ailleurs devoir accroître l'intensité de la fonction acide.

L'anomalie présentée par la chaleur de formation de l'opianate de potassium me semble provenir d'une modification subie par ce sel pendant la déshydratation. La chaleur de dissolution s'est montrée, en effet, très variable, suivant le mode de déshydratation employé.

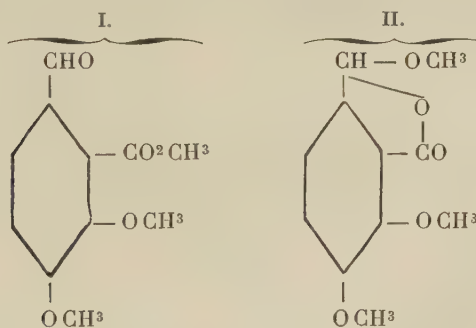
Si le sel déshydraté à froid, dans le vide, a donné pour

(1) OSTWALD, *Physikalische Chemie*, t. III, p. 268.

sa dissolution des valeurs très concordantes $+4^{\text{Cal}},30$, le sel déshydraté par l'action de la chaleur a donné, au contraire, des résultats très différents : j'ai obtenu, en effet, des nombres plus faibles que les précédents, et paraissant s'abaisser d'autant plus que l'action de la chaleur a été plus prolongée; ainsi, dans une expérience, la chaleur de dissolution n'a atteint que $+1^{\text{Cal}},20$. Cette diminution dans la chaleur de dissolution entraîne une diminution pour la chaleur d'hydratation du sel et, inversement, un accroissement pour sa chaleur de formation dans l'état anhydre.

Ces variations ne permettent pas de tirer, de la chaleur de formation de ce sel, quelque conclusion relative à la force de l'acide opianique. Les modifications subies par l'opianate de potassium mettent en jeu des quantités de chaleur notables qui viennent s'ajouter au phénomène thermique principal, mais dont la part ne saurait être exactement évaluée.

Opianates de méthyle. — On connaît deux éthers méthyliques isomères de l'acide opianique, auxquels on attribue les formules de constitution suivantes :



Le premier se présente en tables hexagonales fondant à 82° - 84° , et s'obtient par l'action de l'iodure de méthyle sur l'opianate d'argent. Le second constitue de longues aiguilles fusibles à 103° - 104° et se prépare par l'ébulli-

tion d'une solution d'acide opianique dans l'alcool méthylique.

Il m'a semblé qu'il y aurait quelque intérêt à étudier, au point de vue thermique, ce cas d'isomérisie. Ces deux corps ont donné les analyses suivantes :

	Trouvé.		Calculé.
	1 ^{er} éther.	2 ^{mo} éther.	
C.....	58,80	58,71	58,93
H.....	5,58	5,53	5,35

Brûlés dans la bombe, ces deux isomères ont donné les chaleurs de combustion suivantes, rapportées à 1^{er} :

1 ^{er} éther...	5624 ^{cal} ,2; 5631 ^{cal} ,8;	moyenne...	5628 ^{cal} ,0
2 ^e éther...	5626 ^{cal} ,2; 5645 ^{cal} ,2; 5631 ^{cal} ,9	moyenne...	5634 ^{cal} ,0

d'où, pour 1 molécule = 224^{gr} :

	1 ^{er} éther.	2 ^e éther.
	Cal	Cal
Chaleur de combustion à volume constant...	1260,7	1262,1
» à pression constante.	1261,0	1262,4
Chaleur de formation par les éléments.....	+190,4	+189,0

Les deux éthers, malgré leur différence de constitution, ont donc sensiblement la même chaleur de formation. Les différences entre leurs chaleurs de combustion et celle de l'acide opianique sont 170^{Cal},6 et 172^{Cal},0, valeurs tout à fait comparables à celles qui caractérisent les éthers méthyliques déjà étudiés.

Acide hémipinique : C¹⁰H¹⁰O⁶. — C'est l'acide bibasique provenant de l'oxydation de l'acide opianique. Je l'ai préparé par la méthode de Wöhler (¹), en oxydant l'acide opianique par le bioxyde de plomb et l'acide sulfurique. La dissolution filtrée à chaud laisse d'abord déposer l'acide opianique non oxydé; on précipite ensuite

(¹) WÖHLER, *Annales de Liebig*, t. L, p. 17.

l'acide hémipinique formé, à l'état de sel de plomb. Celui-ci est lavé, puis décomposé par l'hydrogène sulfuré. La solution filtrée, évaporée à froid, donne des cristaux prismatiques d'acide hémipinique, qui renferment $2\text{H}_2\text{O}$. Ces cristaux s'effleurissent à l'air. Après déshydratation dans le vide sec, j'ai observé comme point de fusion 174° - 175° , et obtenu l'analyse suivante : trouvé : $\text{C} = 52,96$, $\text{H} = 4,71$; calculé : $\text{C} = 53,03$, $\text{H} = 4,42$.

La combustion du corps anhydre a dégagé pour 1^{gr} :

$4554^{\text{cal}},6$; $5424^{\text{cal}},1$; $5426^{\text{cal}},1$; moyenne : $5434^{\text{cal}},9$.

D'où, pour 1 molécule $= 226^{\text{gr}}$,

Chaleur de combustion à volume constant.....	$1024,9^{\text{Cal}}$
» à pression constante...	$1024,6$
Chaleur de formation par les éléments.....	$+ 263,5$

Si nous comparons tout d'abord l'acide hémipinique à l'acide phtalique, nous trouvons que la différence des chaleurs de combustion est $253^{\text{Cal}},0$ ou $126^{\text{Cal}},5 \times 2$. Cette valeur doit être rapprochée de celles qui ont été indiquées plus haut pour divers dérivés méthoxylés. Elle s'accorde bien avec ce fait que l'acide hémipinique est un acide diméthoxyphtalique.

La presque identité qui existe, au point de vue thermique, entre les isomères de position de la série aromatique, ne permet pas d'employer des considérations thermochimiques, pour rechercher auquel des trois acides phtaliques se rattache l'acide hémipinique.

Certaines propriétés chimiques (formation d'anhydride, d'imide, etc.) l'ont fait rattacher à l'acide orthophtalique. Cela est complètement confirmé par la formation de phtaléines au moyen de l'acide hémipinique et des phénols, formation qui, à ma connaissance, n'a pas encore été signalée. En chauffant, en particulier, l'acide hémipinique avec le phénol ordinaire, en présence d'acide sulfu-

rique, j'ai observé la formation d'une substance qui se dissout dans les alcalis en donnant une coloration rose intense, analogue à celle que présente dans les mêmes conditions la phtaléine du phénol. Si dans cette expérience l'on remplace le phénol ordinaire par la résorcine, la substance obtenue possède, en solution alcaline, une coloration jaune avec une belle fluorescence verte.

Ces observations viennent s'ajouter aux faits déjà connus pour prouver que, dans l'acide hémipinique, les deux carboxyles sont en ortho.

Comparons maintenant l'acide hémipinique à l'acide opianique. Nous avons pour l'oxydation de ce dernier



Cette valeur correspond bien à la transformation d'un aldéhyde en acide, et l'on peut la rapprocher des suivantes :

Aldéhyde benzoïque	changé en acide benzoïque.....	+66,5 ^{Ca.}
» salicylique	» salicylique.....	+68,3
Furfurol	» pyromucique....	+66,0

Si l'on compare l'acide hémipinique à la méconine, on trouve la relation thermique



La transformation du phtalide en acide phtalique fournit une valeur voisine :



De même, pour la lactone campholénique droite changée en acide camphorique droit (1)



(1) BERTHELOT et RIVALS, *Annales de Chimie et de Physique*, 6^e série, t. VII, p. 47.

Ces valeurs permettent, dans une certaine mesure, de se rendre compte du phénomène thermique qui accompagne la formation des lactones à partir des acides-alcools correspondants.

Dans le cas du phtalide, M. Stohmann ⁽¹⁾ a trouvé, par la mesure des chaleurs de combustion, que la déshydratation qui donne naissance au phtalide dégage : $+ 3^{\text{Cal}}$, 1.

Il est très probable que la formation des autres lactones citées plus haut donne lieu à des phénomènes thermiques du même ordre.

En effet, si l'on envisage la réaction



on voit qu'elle dégage, dans les principaux cas étudiés, les quantités de chaleur indiquées dans le Tableau qui suit :

Alcool éthylique	changé en acide acétique		^{Cal} 116,3
» isobutyrique	» isobutyrique...		118,7
» benzylique	» benzoïque....		120,7
» furfurique	» pyromucique..		119,0
Glycol	» glycolique....		117,0
Glycérine	» tartronique...		119,1 $\times 2$
Saligénine	» salicylique...		117,7
etc.		etc.	

On remarquera que ce Tableau renferme des alcools à fonction complexe, et que, malgré la diversité des constitutions des corps qui y figurent, la transformation d'une fonction alcoolique en fonction acide dégage une quantité de chaleur presque constante : $116^{\text{Cal}} - 120^{\text{Cal}}$.

L'oxydation des lactones citées plus haut ne dégage que $110^{\text{Cal}} - 113^{\text{Cal}}$. On peut en conclure, avec quelque probabilité, que ces lactones sont formées à partir des acides-alcools correspondants, avec un dégagement de chaleur du reste assez faible.

(1) STOHMANN, *Journal für praktische Chemie*, t. L, p. 400; 1894.

Le signe du phénomène thermique rend compte de l'extrême instabilité de ces acides-alcools, et de la facilité avec laquelle ils se déshydratent.

Ces conclusions trouvent, dans le cas de la méconine, une confirmation dans la valeur trouvée pour la transformation en acide opianique. J'ai trouvé en effet un peu plus haut



tandis que la réaction

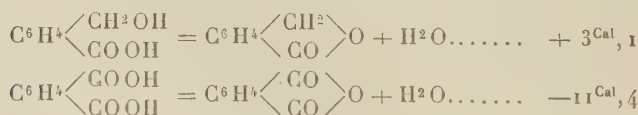


dégage

$56,2^{\text{Cal}}$	pour l'alcool éthylique
53,6	» benzylique
53,0	» furfurique
$56,5 \times 2$	pour le glycol changé en glyoxal, etc.

Toutes ces valeurs sont supérieures à $46^{\text{Cal}}, 1$. Cela rend extrêmement probable le fait que la déshydratation de l'acide méconique est exothermique.

C'est ici le lieu de remarquer la différence très nette qui existe, au point de vue thermique, entre la formation des anhydrides des acides-alcools et celle des anhydrides des acides bibasiques. Ces derniers sont en effet formés avec une absorption de chaleur voisine de -10^{Cal} . Ainsi, l'on a pour le phtalide et l'anhydride phtalique



soit une différence de $14^{\text{Cal}}, 5$ entre les deux déshydratations. Cette différence est due à la diversité des groupements fonctionnels entre lesquels s'effectue l'élimination d'eau.

CHAPITRE IX.

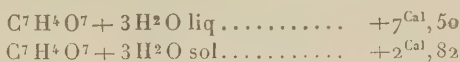
ACIDE MÉCONIQUE.

L'étude thermique de l'acide méconique a été commencée par M. Berthelot (¹), qui a déterminé la chaleur de dissolution de l'acide hydraté, et les chaleurs de neutralisation de l'acide dissous par des quantités croissantes de soude. Ces dernières expériences ont montré que l'acide méconique est bibasique et possède en outre une fonction phénolique. J'ai cru devoir compléter cette étude en déterminant la chaleur d'hydratation et la chaleur de formation de l'acide méconique.

L'acide méconique se présente en cristaux tabulaires qui ont pour formule $C^7H^4O^7, 3H^2O$. Le produit employé m'a donné l'analyse suivante : trouvé : eau de cristallisation (perte à 120°) = 21,18; C (dans le corps hydraté) = 32,90; H = 4,04; calculé : 21,24; 33,07; 3,93.

Chaleur d'hydratation. — M. Berthelot a trouvé pour la chaleur de dissolution de l'acide hydraté $-9^{Cal}, 10$. D'autre part, j'ai trouvé pour l'acide anhydre (1 molécule dans 35^{lit} environ), à 14° , $-1^{Cal}, 60$.

Je déduis de là la chaleur d'hydratation



Chaleurs de combustion et de formation. — L'acide méconique déshydraté étant très hygrométrique, j'ai utilisé pour la combustion dans la bombe le corps hydraté. Celui-ci ne brûle bien qu'avec l'addition d'une petite quantité de camphre.

(¹) *Ann. de Chim. et de Phys.*, 6^e série, t. VII, p. 199.

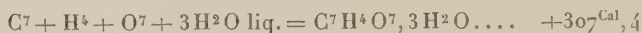
J'ai trouvé pour 1^{gr}

$$1943^{\text{cal}}, 0; \quad 1934^{\text{cal}}, 6; \quad 1935^{\text{cal}}, 6; \quad \text{moyenne : } 1937^{\text{cal}}, 7.$$

D'où pour 1 mol. = 254^{gr} :

$$\begin{array}{ll} \text{Chaleur de combustion à volume constant.....} & 492^{\text{Cal}}, 2 \\ \text{»} & \text{à pression constante....} \quad 490^{\text{Cal}}, 8 \end{array}$$

De cette valeur, on déduit la chaleur de formation de l'acide méconique hydraté



et en tenant compte de la chaleur d'hydratation, on a, pour le corps anhydre,



Ce n'est là qu'un premier jalon pour l'étude thermique des corps de la série de l'acide méconique. Ces composés si intéressants mériteraient une étude d'ensemble systématique.

RÉSUMÉ.

I. J'ai déterminé les chaleurs de combustion et de formation des six alcaloïdes principaux de l'opium. Ces mesures confirment les relations admises entre certains de ces corps :

1° La codéine est l'éther méthylique de la morphine.
2° La relation admise entre la thébaïne et la morphine s'accorde avec les résultats de mes expériences.

3° Les bases étudiées dans la seconde Partie ont des constitutions trop différentes pour que les mesures des chaleurs de formation puissent, dès aujourd'hui, être utilisées dans la discussion des constitutions de ces corps. Il faudra auparavant étudier, au point de vue thermique, les produits de dédoublement de ces bases.

II. 1° La mesure des chaleurs de neutralisation de la

morphine par différents acides a montré que, vis-à-vis de la morphine, les différents acides se rangent dans le même ordre que lorsqu'il s'agit des alcalis minéraux.

2° Pour tous les alcaloïdes étudiés, j'ai déterminé la chaleur de formation du chlorhydrate dissous et solide. Cela m'a permis de les comparer au point de vue de l'intensité de la fonction basique. A part une anomalie présentée par la thébaïne (anomalie dont j'ai proposé une explication) les alcaloïdes du groupe de la morphine, et que l'on rattache au phénanthrène, constituent des bases relativement fortes. Les alcaloïdes étudiés dans la seconde Partie, et qu'on peut rattacher à l'isoquinoléine, constituent au contraire des bases faibles.

III. 1° L'action de la potasse sur les alcaloïdes a montré l'existence d'une fonction phénolique dans la morphine, et d'une fonction acide dans la narcéine. Ces fonctions sont d'ailleurs faibles.

2° Leur existence est corrélatrice d'une diminution de l'intensité de la fonction basique.

3° Ces expériences montrent que, dans la codéine, c'est l'hydroxyle phénolique de la morphine qui est étherifié.

IV. 1° L'étude thermique de la précipitation des alcaloïdes de leurs chlorhydrates, au moyen de l'ammoniaque, montre que ces corps, au moment de leur précipitation, ont des propriétés différentes de celles qu'ils présentent à l'état cristallisé. Ils se transforment d'ailleurs plus ou moins vite, pour arriver à ce dernier état.

2° Cette transformation correspond à une variation d'énergie notable, qui se manifeste par un dégagement de chaleur.

V. J'ai étudié l'action des alcaloïdes sur les réactifs colorés.

1° J'ai montré que ces réactifs ne donnent des résultats corrects qu'en présence de l'eau. L'emploi d'un autre solvant, en particulier de l'alcool, peut produire des perturbations profondes dans leurs indications. J'ai proposé une

explication de ces phénomènes, basée sur les théories modernes relatives aux solutions.

2° L'action des bases sur les réactifs colorés dépend de la force de ces bases, force qui est mesurée par la chaleur de formation de leurs sels, par exemple, des chlorhydrates.

3° La phthaléine n'est sensible qu'à l'action des bases dont le chlorhydrate est formé par un dégagement de chaleur supérieur à 29^{Cal} - 30^{Cal} .

Le tournesol décèle les fonctions basiques, lorsque la chaleur de formation du chlorhydrate atteint environ 27^{Cal} .

L'hélianthine jaunit même par l'action des bases beaucoup plus faibles.

Ces limites d'action des trois réactifs sont d'accord non seulement avec mes observations, mais encore avec les observations antérieures.

4° Il est possible de montrer, au moyen de l'hélianthine et du bleu C4B, la coexistence d'une fonction basique et d'une fonction acide dans la narcéine.

VI. J'ai étudié la méconine, l'acide opianique et l'acide hémipinique.

1° La mesure des chaleurs de combustion établit un parallélisme complet entre le phtalide et l'acide phtalique d'une part, la méconine et l'acide hémipinique d'autre part, ces deux derniers corps étant les dérivés diméthoxylés des deux premiers.

2° L'acide opianique et l'acide hémipinique présentent entre eux la relation d'aldéhyde à acide.

3° Les deux opianates de méthyle isomères ont des chaleurs de formation presque identiques.

4° L'étude de l'opianate de potassium montre que ce sel subit pendant sa déshydratation une modification variable avec le mode de déshydratation employé. Cette particularité ne permet pas de tirer, de la chaleur de formation de ce sel, quelque indication relative à la force de l'acide opianique.

5° La discussion des résultats fournis par la méconine et le phtalide montre que ces lactones paraissent formées, à partir des acides-alcools correspondants, avec un faible dégagement de chaleur. Ce résultat rend compte de l'instabilité de ces acides-alcools et de leur facile déshydratation.

VII. J'ai déterminé la chaleur de formation et d'hydratation de l'acide méconique.

VIII. Au cours de ces recherches, j'ai eu à examiner quelques points purement chimiques :

1° J'ai montré que, contrairement aux indications de M. Decharme, on obtient facilement l'oxalate neutre de morphine par dissolution de la base dans l'acide, et que le sel cristallisé renferme $4\text{H}^2\text{O}$.

2° J'ai signalé l'existence de deux nouveaux hydrates de narcéine renfermant respectivement 1 et 2 molécules d'eau.

3° J'ai montré que l'acide hémipinique peut, comme l'acide phtalique, donner des phtaléines avec les phénols.

IX. Je résume, dans les Tableaux qui suivent, les données numériques que j'ai déterminées :

I. — CHALEURS DE FORMATION DES CORPS PRIS A L'ÉTAT SOLIDE.

Noms.	Formules.	Chaleurs	
		de formation à partir des éléments.	de combustion à pression constante.
Morphine.....	$\text{C}^{17}\text{H}^{19}\text{AzO}^3$	$+108,2$	$2150,4$
Codéine.....	$\text{C}^{18}\text{H}^{21}\text{AzO}^3$	$+92,2$	$2329,9$
Thébaïne.....	$\text{C}^{19}\text{H}^{21}\text{AzO}^3$	$+74,6$	$2441,8$
Papavérine.....	$\text{C}^{20}\text{H}^{21}\text{AzO}^4$	$+131,9$	$2478,8$
Narcotine.....	$\text{C}^{22}\text{H}^{23}\text{AzO}^7$	$+223,5$	$2644,8$
Narcéine.....	$\text{C}^{23}\text{H}^{27}\text{AzO}^8$	$+302,2$	$2798,4$
Méconine.....	$\text{C}^{10}\text{H}^{10}\text{O}^4$	$+151,6$	$1136,5$
Acide opianique.....	$\text{C}^{10}\text{H}^{10}\text{O}^5$	$+197,7$	$1090,4$
Opianate de méthyle..	$\text{C}^{11}\text{H}^{12}\text{O}^5$	$+190,4$	$1261,0$
ψ -opianate de méthyle..	$\text{C}^{11}\text{H}^{12}\text{O}^5$	$+189,0$	$1262,4$
Acide hémipinique....	$\text{C}^{10}\text{H}^{10}\text{O}^6$	$+263,5$	$1024,6$
Acide méconique.....	$\text{C}^7\text{H}^4\text{O}^7$	$+299,9$	$498,3$

II. — FORMATION SALINE.

A. *Sels des alcaloïdes.*

Base solide anhydre.

Base.	Acide.	Acide	
		dissous, sel dissous.	gazeux, sel solide anhydre.
Morphine	HCl	Cal + 7,18	Cal + 27,97
»	$\frac{1}{2}\text{SO}^4\text{H}^2$	+ 8,51	»
»	AzO^3H	+ 7,05	»
»	$\frac{1}{2}\text{C}^2\text{O}^4\text{H}^2$	+ 7,32	»
»	$\text{C}^2\text{H}^4\text{O}^2$	+ 6,36	»
Codéine	HCl	+ 9,27	+ 29,74
Thébaïne	HCl	+ 6,93	+ 24,31
Papavérine	HCl	+ 4,15	+ 26,48
Narcotine	HCl	+ 2,33	+ 21,72
Narcéine	HCl	+ 1,58	+ 21,52

B. *Sels de potassium.*

Acide.	Acide solide, KOH dissoute, sel dissous.	Tout	
		dissous.	solide.
Morphine	Cal + 8,45	Cal »	Cal »
Narcéine	+ 11,5	»	+ 16,7
Acide opianique	+ 8,72	+ 15,53	+ 18,44 (variable)

III. — CHALEURS DE DISSOLUTION.

	Corps	
	anhydre.	hydraté.
Codéine	Cal + 1,55	Cal — 0,68
Acide opianique	— 6,80	»
Acide méconique	— 1,60	— 9,10
Chlorhydrate de morphine	— 3,39	— 9,47
Sulfate de morphine	»	— 9,74
Oxalate de morphine	»	— 9,87

	Corps	
	anhydre.	hydraté.
	Cal	Cal
Chlorhydrate de codéine....	— 3,07	— 7,79
» thébaïne...	+ 0,02	— 5,21
» papavérine.	— 4,93	»
» narcotine..	— 1,99	»
» narcéine...	— 2,54	— 9,30
Narcéinate de potassium....	+ 8,85	»
Opianate de potassium.....	+ 4,30 (variable)	— 4,88

IV. — CHALEURS D'HYDRATATION.

Substances.	Molécules d'eau.	Chaleur d'hydratation à partir de l'eau	
		solide.	liquide.
		Cal	Cal
Morphine.....	H ² O	+ 2,10	+ 3,66
Codéine.....	H ² O	+ 0,67	+ 2,23
Narcéine.....	H ² O	+ 1,54	+ 3,1
Id.	2H ² O	+ 1,54 × 2	+ 3,1 × 2
Id.	3H ² O	+ 1,51 × 3	+ 3,07 × 3
Acide méconique	3H ² O	+ 2,83	+ 7,50
Chlorhydr. de morphine.	3H ² O	+ 1,39	+ 6,08
» codéine...	2H ² O	+ 1,60	+ 4,72
» thébaïne..	H ² O	+ 3,67	+ 5,23
» narcéine..	3H ² O	+ 2,08	+ 6,76
Opianate de K.....	2½H ² O	+ 5,28	+ 9,18

Vu et approuvé :

Paris, le 19 mai 1900.

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES,

G. DARBOUX.

Vu et permis d'imprimer :

Paris, le 19 mai 1900.

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

GRÉARD.

SECONDE THÈSE.

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Point critique.

Vu et approuvé :

Paris, le 19 mai 1900.

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES,
G. DARBOUX.

Vu et permis d'imprimer :

Paris, le 19 mai 1900.

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
GRÉARD.

PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS,
28778 Quai des Grands-Augustins, 55.
